

CORTICALE BEEINFLUSSUNG DER
VERARBEITUNG VISUELLER INFORMATION
IM CORPUS GENICULATUM LATERALE

FRITZ SCHMIELAU

1976

CORTICALE BEEINFLUSSUNG DER
VERARBEITUNG VISUELLER INFORMATION
IM CORPUS GENICULATUM LATERALE

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
des Fachbereichs Physik
der Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von
Fritz Schmielau

München 1976



1. Berichterstatter: Prof. Dr. R. Röhler
2. Berichterstatter: Prof. Dr. P. Wellmann
Tag der mündlichen Prüfung: 28. 5. 1976

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Juli 1973 bis Dezember 1975 in der Abteilung für Experimentelle Neurophysiologie am Max-Planck-Institut für Psychiatrie in München durchgeführt.

Mein Dank gilt besonders Prof.Dr.Rainer Röhler für die Betreuung der Arbeit und Dr.med.habil. Wolf Singer für die hilfreiche Anleitung und Unterstützung bei der Einarbeitung in das Gebiet der Neurophysiologie.

Zu Dank verpflichtet bin ich auch allen Mitarbeitern und Kollegen der Werkstätten und sonstigen Einrichtungen des Max-Planck-Institutes für Psychiatrie, die durch ihre technische Unterstützung das Gelingen dieses Forschungsvorhabens erst ermöglicht haben.

Nicht zuletzt gilt mein Dank meiner Frau für ihr Verständnis und ihre persönliche Opferbereitschaft während des Entstehens dieser Arbeit.

Stets sind sie eilig, nur zu messen und zu rechnen,
halten es für die Hauptsache und le calcul! le calcul!
ist ihr Feldgeschrei. Aber ich sage: où le calcul
commence, l'intelligence des phénomènes cesse: während
Einer bloße Zahlen und Zeichen im Kopfe hat, kann er
nicht dem Kausalzusammenhang auf die Spur kommen.

(Arthur Schopenhauer)

INHALTSVERZEICHNIS

1	Einleitung	1
2	Grundlagen	4
2.1	Grundlegende Begriffe und Mechanismen neuronaler Informationsübertragung	4
2.2	Das visuelle System der Katze	5
2.3	Zelltypen des CGL _d	7
2.4	Synaptische Verbindungen des CGL _d	9
2.5	Funktionelle Eigenschaften der CGL-Neurone	10
2.5.1	ON/OFF - Klassifizierung	11
2.5.2	X/Y - Klassifizierung	12
2.6	Organisationsprinzipien des CGL _d	13
2.7	Neuronale Mechanismen des CGL _d	14
2.7.1	Synergistische Hemmung	16
2.7.2	Antagonistische Hemmung	18
2.7.3	Binokuläre Hemmung	20
2.8	Unspezifische Beeinflussung des CGL _d	23
3	Methoden	25
3.1	Apparatur	25
3.1.1	Ableitelektroden	25
3.1.2	Reizelektroden	26
3.1.3	Signalverarbeitung	29
3.1.3.1	CGL-Ableitelektrode	29
3.1.3.2	EEG,EKG-Signal	30
3.1.3.3	Zusätzliche Signale	30
3.1.4	Lichtreizvorrichtung	31
3.1.5	Kühlvorrichtung	35
3.2	Präparation des Versuchstieres	37
3.3	Versuchsablauf	41
3.4	Auswahl der Neuronenpopulation	42
3.5	Untersuchte Eigenschaften geniculärer Neurone	43
3.6	Reizdarbietung und Auswertung	44
4	Ergebnisse	45
4.1	Umfang der Untersuchungen und allgemeine Daten	45
4.2	Ergebnisse corticalen Kühlens	46
4.2.1	Lokales EEG und corticales evoziertes Potential auf Reizung der Sehnervenkreuzung (OX)	46

4.2.2	Beeinflussung der Aktivität von CGL-Neuronen	48
4.2.2.1	Spontanaktivität	48
4.2.2.1.1	Spontane Entladungsrate	48
4.2.2.1.2	Intervallverteilung der Spontanaktivität	49
4.2.2.2	Monokuläre Reizung des RFCs mit einem stationären Lichtfleck optimaler Größe	52
4.2.2.3	Korrelation zwischen der Änderung der Lichtreiz- antwort und der Änderung der Spontanaktivität	56
4.2.2.4	Synergistische Hemmung	57
4.2.2.5	Antagonistische Hemmung	62
4.2.2.6	Hemmung nach elektrischer Reizung der Sehnerven- kreuzung	66
4.2.2.7	Unspezifische Beeinflussung des CGL _d	67
4.2.2.7.1	MRF-Reizung und elektrisch induzierte Hemmung	67
4.2.2.7.2	MRF-Reizung und licht-induzierte Hemmung	68
4.2.2.8	Binokuläre Wechselwirkung	73
4.3	Zusammenfassung der wichtigsten Meßergebnisse	81
5	Diskussion, Simulation, Modellbildung	83
6	Zusammenfassung	113
7	Literaturverzeichnis	115

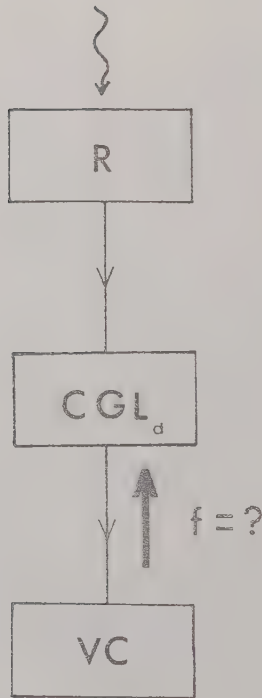
1. Einleitung

Eine systemtheoretische Betrachtungsweise sensorischer Systeme beschreibt die Informationsverarbeitung innerhalb eines solchen Systems meist als eine Folge serieller Filterprozesse. Diese Modelle gehen davon aus, daß in bestimmten Kanälen einlaufende Information durch voneinander unabhängige stationäre Filter verarbeitet wird. Der Ausgang des n-ten Filters liegt dabei jeweils am Eingang des n+1-ten Filters. Bestimmte Filter oder Gruppen von Filtern können als Schicht betrachtet und einer biologischen Struktur zugeordnet werden.

Diese Betrachtungsweise ist in den meisten Fällen jedoch keine adäquate Beschreibung biologischer Systeme. Denn in diesen Systemen existiert 1. Nicht-Linearität 2. Nicht-Stationarität 3. Rückkopplung und 4. zusätzlich zur seriellen Anordnung von Verarbeitungsschritten auch parallele Verarbeitung.

Am Modell des visuellen Systems soll in dieser Arbeit die Rückkopplung der hierarchisch höchsten Struktur, dem visuellen Cortex (VC) mit der nächst tieferen Verarbeitungsschicht, dem dorsalen Corpus geniculatum laterale (CGL_d) untersucht werden (Abb. 1).

Aufgrund zahlreicher anatomischer und physiologischer Befunde hatte man schon seit längerem Hinweise auf die Existenz einer Rückkopplung von der Sehrinde zum Geniculatum erhalten (siehe Kapitel "Grundlagen"). Solche Rückkopplungsschleifen sind auch zwischen anderen Hirnteilen bekannt, z.B. (8) (44) (53) (80). Trotz der großen Beachtung, die das visuelle System allgemein im Rahmen physiologischer Untersuchungen findet, ist die Zahl der Arbeiten über die Beeinflussung des Geniculatums durch corticale Mechanismen gering (1) (35) (36) (38) (40) (43) (45) (47) (54) (71) (72) (79) (81). Die Gründe dafür liegen einerseits in der Schwierigkeit, die das Verstehen der einzelnen Strukturen des visuellen Systems für sich schon bedeutet, andererseits in den methodischen Problemen.



Das visuelle System von Säugetieren
(vereinfacht)

Abb.1 Das visuelle System von Säugetieren (vereinfacht)

R = Retina

CGL_d = dorsales Corpus geniculatum laterale

VC = Visueller Cortex

Die meisten frühen Arbeiten beschränken sich auf die Untersuchung der CGL-Aktivität bei elektrischer Reizung des VC⁽¹⁾ (36) (40) (71) (81). Andere Zugänge bestanden in der Strychnisierung (43) (47), Kühlung⁽⁴⁵⁾ oder elektrischer Polarisation⁽⁷⁹⁾ des visuellen Cortex bei gleichzeitiger Reizung der optischen Afferenzen des CGL. Nur sehr wenige Arbeiten haben das Antwortverhalten einzelner Geniculatum-Neurone auf "natürliche" Reize, d.h. Lichtreize, bei reversibler Blockade der Sehrinde durch Kühlen untersucht⁽³⁵⁾ (38) (54). Die Arbeit von HULL⁽³⁵⁾ beschäftigt sich mit dem CGL_g des Affen, während KALIL und CHASE⁽³⁸⁾ und RICHARD et al.⁽⁵⁴⁾ Untersuchungen am Geniculatum der Katze durchgeführt haben. RICHARD et al.⁽⁵⁴⁾ konnten keine Beeinflussung des CGL durch den VC feststellen. Die anderen Befunde lassen zum Teil auf hemmende, z.T. auf erregende Funktionen der cortico-fugalen Aktivität schließen.

Auf der Basis neuerer anatomischer und physiologischer Befunde über den genauen Ursprung der cortico-geniculären Rückprojektion, sowie aufgrund eines besseren Verständnisses der intrageniculären und intracorticalen Verarbeitungsmechanismen⁽⁵⁾ (60) (61) (64) (66) (67) (68) wurde in dieser Arbeit der Versuch gemacht, die Wirkungsweise corticaler Kontrolle über die "Schaltstation" Geniculatum besser zu verstehen. Im wesentlichen wurden dabei folgende Fragestellungen berücksichtigt:

1. Wie werden die im CGL vorherrschenden Verarbeitungsmechanismen der "Hemmung" durch den visuellen Cortex beeinflusst?
2. Welche Funktion hat der VC bei der unspezifischen, d.h. nicht-visuellen, Beeinflussung der CGL-Aktivität?
3. Welche Rolle spielt die Wechselwirkung zwischen VC und CGL beim binokulären Sehen?

Es wurde untersucht, wie sich das Antwortverhalten einzelner Zellen des CGL_g ändert, wenn der visuelle Cortex zeitweise durch Kühlen inaktiviert wird. Die Änderungen wurden dem Fortfall des corticalen Einflusses zugeschrieben und erlaubten somit indirekt Rückschlüsse auf die Funktion des VC bei der geniculären Verarbeitung.

2. Grundlagen

2.1 Grundlegende Begriffe und Mechanismen neuronaler Informationsübertragung

Thema der Arbeit war die Funktion der Rückprojektion vom visuellen Cortex (VC) ins dorsale Geniculate laterale (CGL_d). Unter "Projektion" soll in diesem Zusammenhang

- a) eine anatomisch nachgewiesene Verbindung zweier Hirnteile
- b) eine funktionell nachgewiesene Wechselwirkung zwischen zwei Teilbereichen des Gehirns verstanden werden, auch wenn man das anatomische Korrelat noch nicht gefunden hat.

Entlang dieser Projektion wird Information weitergegeben, wobei die Information zunächst in Form von chemischen Zustandsänderungen einer Zelle besteht, die ihrerseits elektrische Zustandsänderungen bewirken. Die chemische Grundlage für die an der Zellmembran auftretenden Änderungen des elektrischen Potentials sind Ionen-Konzentrationsänderungen im Innen- und Außenraum der Zelle⁽⁵⁹⁾. Andererseits werden die längs der Zellfortsätze (Axone, Dendriten) weitergeleiteten Potentialänderungen an bestimmten Kontaktstellen ("Synapsen") durch Ausschüttung chemischer Stoffe ("Transmitter") von einer Zelle auf eine andere übertragen. Der erregende oder hemmende Charakter einer Synapse wird nach unserem jetzigen Wissen durch die Art der postsynaptischen Membran und dem verwendeten Neurotransmitter bestimmt⁽¹⁴⁾.

Bis jetzt ist allerdings im visuellen System keiner der beteiligten Transmitter bekannt. Man glaubt aber aufgrund des Aussehens der Vesikel, die sich in der Endung eines Axons vor einer Synapse (präsynaptisch) ansammeln, Rückschlüsse auf den erregenden oder hemmenden Charakter der Synapse schließen zu können⁽⁷⁸⁾; danach sollen runde Vesikel erregend und flache hemmend wirken. Erregung bewirkt an der postsynaptischen Membran eine Depolarisation des Membranpotentials, während Hemmung zu einer Hyperpolarisation führt. Diese Verkleinerung bzw. Vergrößerung der Negativität des Zellinnenraums gegenüber dem Außenraum wird längs der Dendriten elektrotonisch zum Zellkörper weitergeleitet und tritt dort in Form eines exzitatorischen (EPSP) oder inhibitorischen (IPSP) postsynaptischen

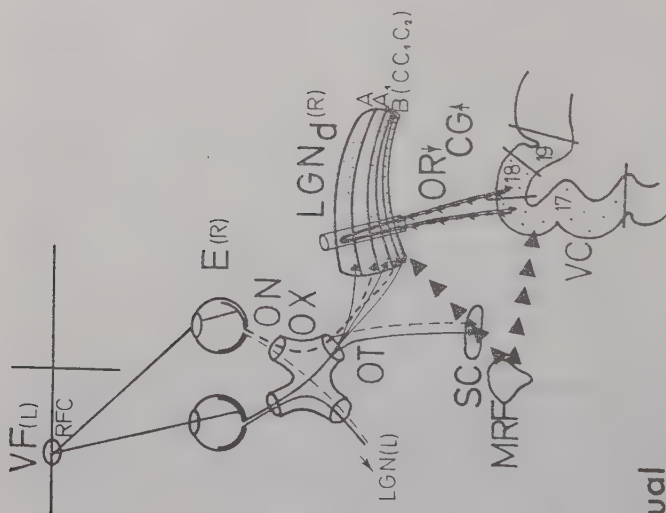
Potentials in Erscheinung. Wird die Zelle über eine gewisse Schwelle depolarisiert, so wird ein Aktionspotential (engl.: spike) ausgelöst und weitergeleitet. Die Anzahl der Aktionspotentiale pro Zeiteinheit, die Entladungsrate, ist ein Maß für die Erregung der Zelle.

2.2 Das visuelle System der Katze

In Abb.2 sind die wichtigsten anatomisch und funktionell nachgewiesenen Projektionen des visuellen System der Katze dargestellt, soweit sie die Verschaltung des CGL_d betreffen. Die Verbindungen beziehen sich dabei nur auf die rechte Hirnhälfte, für die linke sind sie entsprechend. Die linke Hälfte des Gesichtsfeldes ($VF_{(L)}$) wird durch die Augenlinse in beiden Augen (E) auf die jeweils rechte Hemi-Retina abgebildet. Die Axone der Retina-Ganglienzellen ziehen in den optischen Nerv (ON) und kreuzen sich im optischen Chiasma (OX) so, daß Axone von Zellen der jeweils rechten Hemiretina von beiden Augen in den rechten Tractus opticus (OT) gelangen. Die linken Hemiretinae projizieren in den linken Tracuts. In der rechten Hemisphäre des Gehirns gabelt sich ein Teil der T.O.-Axone vor dem CGL_d (engl.: LGN_d) und schickt Seitenzweige (=Kollaterale) in einen Teil der Vierhügelplatte des Mittelhirns (Mesencephalon), den Superior Colliculus (SC).

Das CGL_d besteht nach neuesten Untersuchungen⁽²⁸⁾ bei der Katze aus sechs Schichten, den Hauptschichten A und A_1 , der Schicht B (bestehend aus den Unterschichten C , C_1 , C_2 , C_3) und je einer zwischen A und A_1 bzw. A_1 und B gelegenen Schicht die zusammengefaßt als Nucleus interlaminaris centralis (NIC) bezeichnet wird. C_3 und NIC sind nicht eingezeichnet.

Die Schichten A, A_1 , C, C_1 , C_2 werden jeweils nur monokulär von TO-Axonen innerviert. C_3 erhält keine optischen Fasern, und Zellen im NIC sollen nach Angaben von HAYHOW⁽²⁶⁾ Fasern von beiden Augen erhalten. Die oberste Schicht (A) erhält Fasern vom linken (d.h. bzgl. der betrachteten rechten Hirnhälfte gegen seitigen = kontralateralen) Auge. Die nächstfolgende



visual PROJECTIONS

Abb. 2 Das visuelle System der Katze

- spezifische (visuelle) und unspezifische Projektionen in der rechten Hirnhälfte -

- VF (L)
- PFC
- E (R)
- ON
- OX
- OT
- OR
- CG
- LGN_d(R)
- SC
- MRPF
- VC
- linke Gesichtsfeldhälfte
- rezeptives Feldzentrum eines Geniculatur Neurons
- rechtes Auge
- Sehnerv (Nervus opticus)
- Sehnervenkreuzung (Chiasma)
- Tractus opticus
- Sehstrahlung (Radiatio optica)
- cortico-geniculäre Axone (corticofugale)
- rechtes dorsales Corpus geniculatum laterale (CGL)
- Superior colliculus
- Formatio reticularis mesencephali
- Visueller Cortex (Sehrinde) mit Area 17, 18, 19

Die spezifischen Verbindungen sind durch ausgezogene Linien, die unspezifischen durch schwarze Dreiecke dargestellt.

Schicht (A_1) erhält T.O.-Axone vom rechten (gleichseitigen = ipsilateralen) Auge, C erhält wieder Fasern vom kontralateralen Auge und so fort bis C_2 , die Fasern vom kontralateralen Auge bekommt. Die von den Neuronen des CGL_d ausgehenden Axone (Radiatio = Sehstrahlung) (OR) innervieren im visuellen Cortex (VC) Neurone in Area 17 und Area 18 (19) (20). Umgekehrt projizieren diese corticalen Areale ins CGL_d (19) (29) (30). Nach NIMI et al. (46) senden Area 17 und Area 18 corticofugale Axone (CG) in die Hauptschichten A und A_1 und Area 19 in die Schicht B. Vergleicht man die Größenordnungen der einzelnen Projektionen, so wird das Ausmaß der möglichen corticalen Einflußnahme auf das Geniculatum deutlich: während nur 10^5 Retina-Fasern das Geniculatum innervieren, ziehen etwa gleich viele Axone (10^6) vom VC wieder ins CGL_d herunter, wie Radiatio-Axone in den visuellen Cortex projizieren. Neben den bisher erwähnten anatomisch nachgewiesenen Verbindungen existieren funktionell nachgewiesene Wechselwirkungsbeziehungen nicht-spezifischer Art zwischen dem CGL_d und der Formatio reticularis mesencephali (MRF), einem Nucleus im Mittelhirn. Die MRF hat, wie man auch aus anderen Untersuchungen weiß, einen allgemein erregenden Einfluß auf den Wachheitszustand des Tieres. Elektrische Reizung der MRF wirkt sowohl auf den VC als auch auf das CGL_d facilitierend (13) (60) (61) (65). Der anatomische Nachweis dieser Verbindung ist bisher nicht gelungen.

2.3 Zelltypen des CGL_d

Aus licht- und elektronenmikroskopischen Aufnahmen von Mikrofeinschnitten des CGL_d hat man Aufschluß über die Zelltypen und synaptischen Verbindungen erhalten. Projektionen wurden nach Degenerationsstudien und autoradiografischen Untersuchungen analysiert. Die führenden Anatomen sind dabei SPENTAGOTHAU (75) und GUILLERY (21) (22) (23) (24) gewesen. Auf sie geht auch die Klassifizierung der Zelltypen zurück. In den Hauptschichten A, A_1 des CGL_d findet man zwei grundsätzlich verschiedene Zelltypen: die Relais- (oder Schaltzellen) und die Interneurone.

Abb. 3 zeigt eine Klasse-2-Relaiszelle. Dieser Typ ist der häufigste Vertreter der Relaiszellen. Sein Zellkörper hat einen Durchmesser von 15 - 30 μm . Die Ausdehnung seiner Dendriten bleibt auf eine Schicht beschränkt⁽²¹⁾.

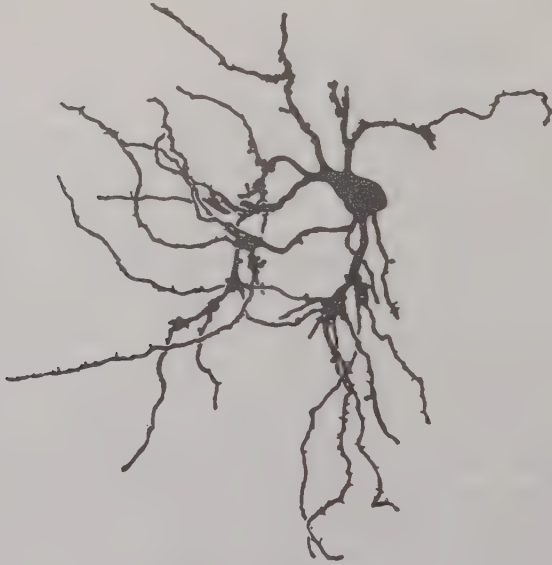


Abb.3 Klasse-2-Relaiszelle des CGL₂
(Reproduktion von GUILLERY 1966)

Die Interneurone, denen man eine hemmende Wirkung bei der Vermittlung der Aktivität zwischen retinalen Axonen, Relaiszellen und corticofugalen Fasern zuschreibt, kann man nach TÖMBÖL⁽⁷⁶⁾ in zwei Gruppen unterteilen:

In Golgi-IIa-Typen, deren Dendriten die Grenzen der jeweiligen CGL-Schicht nicht überqueren und in Golgi-IIb-Typen, deren Dendriten die Grenzen überqueren. Aufgrund dieser Eigenschaft sind die IIb-Typen in der Lage, interlaminaire Wechselwirkungen zu vermitteln.

Der Zellkörper von Interneuronen hat einen Durchmesser von 10 - 20 μm . Er ist damit etwa um ein Drittel kleiner als der von Relaiszellen. Das Verhältnis von Relaiszellen zu Interneuronen wird allgemein mit 2(3) : 1 angegeben.

2.4 Synaptische Verbindungen des CGL_d

Nach O'LEARY⁽⁴⁸⁾ treten die Axone retinaler Ganglienzellen alle von unten in die Schicht B des Geniculatums ein, um dort zu enden oder nach A₁ oder A weiterzuziehen. Vor dem Bestimmungs-ort gabelt sich das Axon und bildet ein Büschel, welches (in einem zweidimensionalen Schnitt) etwa 10 Zellkörper umschließt (*D i v e r g e n z*). Andererseits *k o n v e r g i e r e n* mehrere Retinafasern auf eine Geniculatumzelle, da sich Büschel benachbarter Retinafasern gegenseitig überlagern. Synaptische Verbindungen werden von den Terminalen der Retinafasern sowohl mit den Dendriten der Relaiszellen als auch der Interneurone gemacht⁽¹⁷⁾. Das geschieht meistens in Form von "Triaden", wobei das Retinaaxon stets präsynaptisch sowohl zum Dendriten der Relaiszelle als auch zum Dendriten des Interneurons ist. Der Dendrit des Interneurons ist seinerseits wieder präsynaptisch zum Dendriten der Relaiszelle.

Die Axone corticaler Zellen sind 1-2 μm dick und verlaufen geradlinig bis zum CGL, wo sie die Schichten senkrecht durchsetzen und kurze, regelmäßig angeordnete Seitenfortsätze ausbilden⁽²¹⁾. Ein wichtiges Merkmal ist, daß die corticofugalen Axone die Schichtgrenzen überqueren. Die synaptischen Kontakte scheinen innerhalb des relativ eng begrenzten Einflußbereichs des corticofugalen Axons nicht selektiv bezüglich des Partners zu sein: sie werden mit Dendriten sowohl von Relaiszellen als auch von Interneuronen gemacht⁽¹⁷⁾. Nach Beobachtungen von HAMORI⁽²⁵⁾ bilden die corticofugalen Axone, ähnlich den Retinaaxonen, mit ihren postsynaptischen Partnern synaptische Zusammenschlüsse in Form von Triaden. In einer solchen Triade kann an die Stelle des Relaiszellendendriten der Dendrit eines zweiten Interneurons treten.

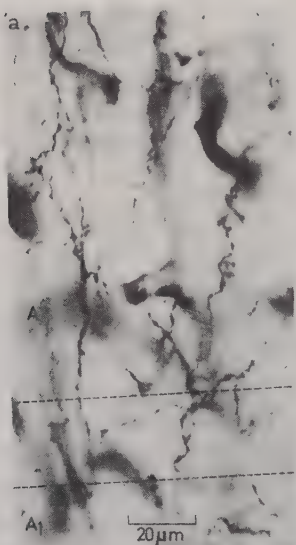


Abb. 4

Corticofugale Fasern im CGL_a der Katze

(aus Handbook of Sensory Physiology VII/3)

2.5 Funktionelle Eigenschaften der CGL Neurone

Geniculatum Neurone sind durch folgende Eigenschaften charakterisiert:

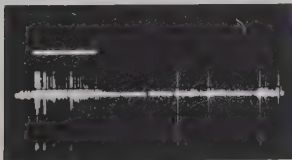
- sie sind spontanaktiv mit einer mittleren Entladungsrate von 15/sec, wobei selbst ON-Zentrum-Neurone bei sehr niedrigen Netzhautbeleuchtungsstärken spontan feuern.
- sie besitzen ein rezeptives Feld (RF), d.h. ein räumlich begrenztes Gebiet, in dem man die Aktivität des betreffenden Neurons durch Licht beeinflussen kann.
- bei 80 % ist die Form des RFes wie die eines RFes einer retinalen Ganglienzelle, d.h. es besteht aus einem kreisförmigen Zentrum (RFC) und einem konzentrischen Umfeld. Es kommen aber auch elliptisch geformte und unimodale Felder vor. Der Gesamtdurchmesser des RFes ist etwas größer als der vergleichbarer RFer retinaler Ganglienzellen.
- Zentrum und Umfeld eines geniculären RFes sind funktionell antagonistisch (entgegengesetzt): entweder ON-Zentrum und OFF-Umfeld oder OFF-Zentrum und ON-Umgebung.

2.5.1 ON/OFF-Klassifizierung

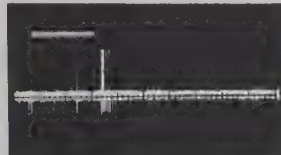
ON-Zentrum Neurone: Ein ON-Zentrum Neuron reagiert auf einen kleinen Lichtfleck, der ins Zentrum geblitzt wird, mit Zunahme der Entladung, während derselbe Reiz in der Umgebung des Zentrums die spontane Entladungsrate vermindert⁽⁶⁴⁾. Dabei sollte der Lichtfleck kleiner als der Durchmesser des RFCs sein. Vereinfacht dargestellt löst der Lichtfleck im Zentrum exzitatorische postsynaptische Potentiale (EPSPs) und oberhalb der Schwelle Aktionspotentiale (APs) aus. In der Umgebung des Zentrums erhält man unter gleichen Bedingungen inhibitorische postsynaptische Potentiale (IPSPs). Es handelt sich hier also um einen aktiven Hemmvorgang und nicht einfach um einen Fortfall von Erregung.

OFF-Zentrum Neurone: Bei Beleuchtung des rezeptiven Feldzentrums (RFC) eines OFF-Zentrum Neurons mit einem kleinen Lichtfleck wird die Entladung gehemmt, bei Beleuchtung des Umfeldes wird das Neuron erregt. Bei Licht-Aus wird das Zentrum erregt und das Umfeld gehemmt. Ein OFF-Zentrum Neuron verhält sich damit auf Licht-Aus(-An) wie ein ON-Zentrum Neuron auf Licht-An(-Aus). In Abb.5 ist das Antwortverhalten je einer ON- und OFF-Zentrum Zelle auf stationäre Lichtreizung des RFCs mit einem Lichtfleck von der Größe des RFCs dargestellt.

ON-center neuron



OFF-center neuron



500 m sec

Abb.5 Analog-Antwort von CGL-Neuronen auf stationäre Reizung des RFCs mit einem Lichtfleck ($\phi = \phi_{RFC}$)

Die Dauer des Lichtreizes ist durch einen weißen Balken dargestellt.

2.5.2 X/Y Klassifizierung

Neben der Klassifizierung nach ON und OFF kann man die CGL-Relaiszellen entsprechend den retinalen Ganglienzellen in X- und Y-Zellen unterteilen. Die Differenzierung in X und Y erfolgt nach verschiedenen Kriterien:

1. Leitungsgeschwindigkeit der Axone

X - langsam leitend, $v = 15-23$ m/sec

Y - schnell leitend, $v = 30-50$ m/sec

Die unterschiedliche Leitungsgeschwindigkeit ist mit der Dicke der Axone korreliert: Axone von X-Zellen sind dünner als Axone von Y-Zellen.

2. Durch elektrische Reizung der Sehnerven (ON) oder der Sehnervenkreuzung (OX) kann man in Geniculatum-Zellen in den meisten Fällen ein Aktionspotential (AP) auslösen. Die Zeit, die vom Reiz bis zum Entstehen des AP vergeht, ist die "Antwortlatenz". Aufgrund der unterschiedlichen Leitungsgeschwindigkeit der Axone retinaler Ganglienzellen vom X- und Y-Typ ist die Antwortlatenz von CGL-Zellen auf ON- oder OX-Reizung unterschiedlich. Nach SINGER und BEDWORTH⁽⁶³⁾ liegen die Latenzen auf OX-Reiz für Y-Zellen unter 1.5 msec (0.8-1.4 msec), die für X-Zellen über 1.5 msec (1.5-2.5 msec). Für ein gegebenes Neuron ist die Latenz jedoch relativ konstant. Die Schwelle für die elektrische Aktivierbarkeit ist bei den Y wesentlich niedriger als bei den X-Zellen. Bei extrazellulärer Ableitung reagierten auf Chiasmareizung 85% der Y-Zellen, jedoch nur 58 % der X-Zellen⁽⁶³⁾.

3. Daneben unterscheiden sich X- und Y-Neurone durch die Größe ihrer rezeptiven Felder. Für eine gegebene Exzentrizität im Gesichtsfeld besitzen X-Neurone viel kleinere RFer als Y-Neurone⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾⁽³¹⁾. Der Durchmesser des RFs ändert sich mit der Exzentrizität: je weiter außen die Felder liegen, umso größer sind sie. Nach HOFFMANN et al.⁽³¹⁾ ist bei Exzentrizitäten kleiner als 10° der Durchmesser des RFs von Y-Zellen etwa $0,5^\circ$, der von X-Zellen $1,25^\circ$.

4. Eine weitere funktionelle Differenzierung der X- und Y-Zellen besteht in den folgenden Punkten:
- X-Zellen zeigen im RFC lineare räumliche Summation⁽¹⁵⁾, sie sind kontrastempfindlicher, reagieren besser auf langsam bewegte Reize und lösen außerdem aufgrund ihrer kleineren RFR noch eng benachbarte Punkte auf (sie reagieren noch bei höheren Ortsfrequenzen).
 - Y-Zellen summieren im Zentrum nicht-linear⁽¹⁵⁾, sie reagieren besser auf schnellere Bewegungen als X-Zellen und übertragen höhere Ortsfrequenzen nicht mehr.

Bezüglich der ON/OFF und X/Y Klassifizierung stammt die Erregung geniculärer Neurone von retinalen Ganglienzellen desselben Antworttyps. Trotz der im anatomischen Bild beobachteten Konvergenz mehrerer Retinaaxone auf eine Genuculaturzelle wird der Hauptteil der Erregung von einigen wenigen retinalen Ganglienzellen bewirkt^{(63) (64)}.

2.6 Organisationsprinzipien des CGL_d

Eine wichtige Eigenschaft der neuronalen Organisation im CGL_d und VC ist die Retinotopie. Retinotopie bedeutet, daß benachbarte Punkte im Gesichtsfeld auf benachbarte Retinaorte abgebildet werden, benachbarte retinale Ganglienzellen projizieren zu benachbarten CGL-Zellen, und benachbarte CGL-Zellen innervieren benachbarte VC-Zellen.

Das führt dazu, daß mediale Teile des Gesichtsfeldes (VF) in medialen Teilen des CGL_d repräsentiert sind und laterale Teile des VF in lateralen Teilen des CGL_d. Außerdem ist die obere Hälfte des VF im posterioren (hinteren) Teil des CGL_d neuronal vertreten und die untere Hälfte im anterioren (vorderen) Teil.

Neben der retinotopen Zuordnung gibt es im CGL_d und VC das Prinzip der Anordnung von Zellen entlang Projektionslinien. Das besagt, daß entlang einer solchen Linie alle Zellen liegen, die ein RFC an derselben Stelle des Gesichtsfeldes besitzen,

oder räumlich gesprochen, die ein RFC in einer bestimmten Blickrichtung haben. Abb.6 zeigt einen Parasagittalschnitt des CGL_d mit den entsprechenden Projektionslinien. Man sieht einerseits, daß die Projektionslinien orthogonal zu den Schichtgrenzen verlaufen und andererseits, daß sich die Neigung der Projektionslinien bezüglich der Vertikalen mit der Orientierung im Gesichtsfeld ändert.

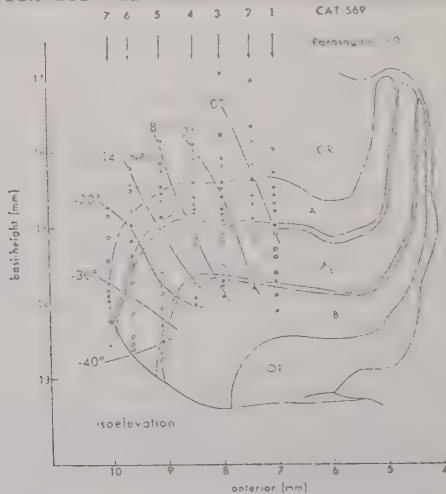


Abb.6 Projektionslinien im CGL_d der Katze (aus SANDERSON⁽⁵⁵⁾)

Die eingezeichneten Linien verbinden Zellen, deren RF an derselben Stelle im Gesichtsfeld liegt. Die Gradeinteilung längs der Projektionslinien bezieht sich auf die vertikale Orientierung der RFer.

Abszisse: anteriore Position

Ordinate: Höhe vom vertikalen Nullpunkt

OR: Radiatio-Fasern OT: Tractus opticus-Fasern

A, A₁, B: Laminae des CGL_d

Die Kreise geben die Lage von Zellen an, die Ausfüllung gibt an, von welchem Auge sie erregt werden konnten:

- kontralateral ○ ipsilateral ○ binokulär

2.7 Neuronale Mechanismen des CGL_d

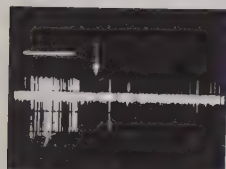
Auf retinalem Niveau existiert zwischen Ganglienzellen desselben (ON, OFF) Antworttyps der Verarbeitungsmechanismus der "lateralen Hemmung". Bei Vergrößern des Lichtreizes bis zum halben Durchmesser des RFCs erhält man eine Zunahme der Entladungsrates des

Neurons ($f_{\max} \approx 300/\text{sec}$), darüberhinaus nimmt die Feuerfrequenz wieder ab, da die Hemmung zu wirken beginnt.

Laterale Hemmung ist bisher der einzige bekannte Hemm-Mechanismus in der Retina.

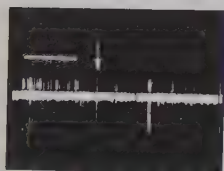
Im Geniculatum gewinnt der Verarbeitungsmechanismus "Hemmung" sehr stark an Bedeutung, da die Stärke der Hemmung und die Vielfalt der Hemm-Mechanismen zunehmen. Hemmung ist im CGL der dominierende Mechanismus neuronaler Informationsverarbeitung. Daneben zeichnet sich das Geniculatum als die erste Schaltstelle im Gehirn aus, auf die neben der einlaufenden (afferenten) Erregung von der Retina verschiedene spezifische (d.h. visuelle) Einflüsse anderer Art (z.B. corticofugale Projektionen) und nicht-spezifische Einflüsse (z.B. durch die MRF des Hirnstammes) konvergieren.

An Hemm-Mechanismen sind im CGL bisher drei verschiedene Typen bekannt: 1. die synergistische, 2. die antagonistische, 3. die binokuläre Hemmung.

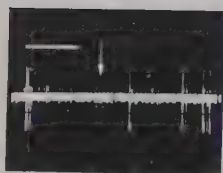


$0.5^\circ = \varnothing \text{ RFC}$

500 msec



3.0°



11.5°

Abb.7

Synergistische Hemmung im CGL
Antwort-Verhalten eines ON-Zentrum Neurons auf stationäre Lichtreize verschiedenen Durchmessers ($0.5^\circ, 3^\circ, 11.5^\circ$)

2.7.1 Synergistische Hemmung

Die synergistische Hemmung im CGL entspricht der lateralen Hemmung benachbarter Neurone des gleichen Antworttyps: ON hemmt ON, OFF hemmt OFF. Die synergistische Hemmung, auch kollaterale Hemmung genannt, bewirkt, daß selbst bei kleinen stationären Lichtreizen (kleiner als $1/2 \varnothing$ des RFC) die Antwort des Neurons teilweise gehemmt wird (66). Je nach Stärke der individuellen Hemmkopplung eines Neurons an seine synergistischen Nachbarn kann die neuronale Antwort bei Vergrößerung des Lichtreizes total unterdrückt werden.

Abb. 7 zeigt das Entladungsverhalten eines CGL ON-Zentrum Neurons in Abhängigkeit von der Größe des Lichtreizes. Der weiße Balken über den Aktionspotentialen kennzeichnet die Dauer der Licht-An-Phase, Der Pfeil markiert die Hemmphase nach Ausschalten des Lichts (= antagonistische Hemmung). Je größer der Durchmesser des beleuchteten Gebietes im Gesichtsfeld ist, umso stärker wird die ON-Antwort gehemmt, d.h. umso größer ist die synergistische Hemmung. Dies wirkt sich besonders auf die tonische Antwortphase aus.

Abb. 8 veranschaulicht am Beispiel eines ON-Zentrum Neurons die möglichen Verschaltungen, die der synergistischen Hemmung zugrundeliegen können:

Der Hauptanteil der Erregung eines CGL ON-Zentrum Neurons stammt von einem ON-Zentrum Neuron der Retina (64) (66). Benachbarte retinale Ganglienzellen, deren receptive Feldzentren sich mit dem der dominanten Ganglienzelle fast decken, schicken ihre Axone retinotop ins CGL_d und haben dort zwei Möglichkeiten auf das dominante CGL Neuron einzuwirken: entweder innervieren sie direkt Interneurone und erregen dieselben oder sie erregen zunächst eine geniculäre Relaiszelle, die über eine rekurrende Kollaterale der corticalen Efferenz ein Interneuron erregt (indirekte Erregung des Interneurons). Beide Alternativen schließen sich bezüglich ein und desselben CGL-Neurons nicht aus und sind anatomisch abgesichert: FAMIGLIETTI et al (17). Das erregte Interneuron wirkt seinerseits hemmend auf die betrachtete Relaiszelle.

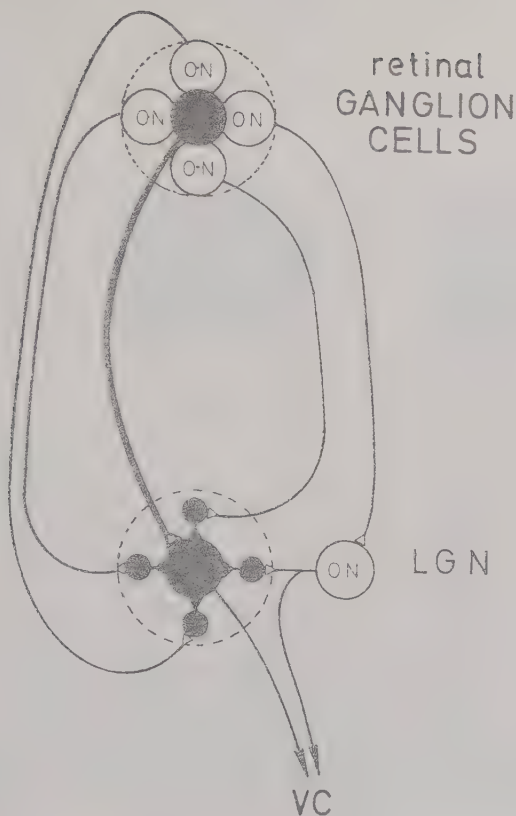


Abb.8 Funktionsmodell der synergistischen Hemmung im CGL₁

(dargestellt an einem ON-Zentrum Neuron)

LGN - Geniculatum

VC - visueller Cortex

Retinale Ganglienzellen und CGL-Relaiszellen sind durch offene Kreise dargestellt, Interneurone des CGL₁ durch ausgefüllte kleine Kreise. Die zentrale retinale Ganglienzelle und die von ihr erregte geniculäre Relaiszelle sind durch ausgefüllte große Kreise repräsentiert.

Erregende Synapsen sind offene Dreiecke, hemmende Synapsen sind ausgefüllte Dreiecke.

Je nach räumlichem Summationsgebiet (Größe des Lichtreizes) werden entsprechend viele retinale ON-Zentrum Zellen aktiviert, die ihrerseits über die Interneurone hemmend auf die betrachtete Geniculatum-Relaiszelle wirken.

2.7.2 Antagonistische Hemmung

Im Gegensatz zur synerdistischen Hemmung, bei der sich GGL-Zellen desselben Antworttyps ($ON \rightarrow ON$, $OFF \rightarrow OFF$) hemmen, liegt bei der antagonistischen Hemmung^{(64) (66)} gegenseitige Hemmung von Neuronen entgegengesetzten Antworttyps ($ON \rightarrow OFF$, $OFF \rightarrow ON$) vor. Diese rein geniculäre Hemmung kann auch als "reziproke" Hemmung bezeichnet werden⁽³⁷⁾.

Die antagonistische Hemmung tritt für ON-Zentrum Neurone nach dem Ende eines Lichtreizes und bei OFF-Zentrum Neuronen bei Beginn des Lichtreizes auf, also in den Zeitabschnitten, in denen die jeweilige afferente Retinafaser nicht erregt ist.

a) ON-Zentrum Neurone

Nach dem Ende eines Lichtreizes werden OFF-Zentrum Zellen in der Retina und somit auch OFF-Zentrum Zellen im Geniculatum erregt. Diese Erregung konvergiert auf Interneurone, die ihrerseits benachbarte ON-Zentrum Neurone hemmen. Besonders stark ist diese Hemmung unmittelbar nach Ausschalten des Lichts, da dann die Erregung der OFF-Zentrum Neurone am stärksten ist (Abb. 9, linke Hälfte).

b) OFF-Zentrum Neurone

Bei OFF-Zentrum Neuronen ist es umgekehrt: während Licht-An werden benachbarte ON-Zentrum Neurone aktiviert, die nun Interneurone aktivieren, die ihrerseits die spontane Entladung des OFF-Zentrum Neurons hemmen (Abb. 9, rechte Hälfte).

Die antagonistische Hemmung ist im allgemeinen bei den OFF-Zentrum Neuronen stärker wirksam als bei den ON-Zentrum Neuronen.

Der Gesichtsfeldbereich, von dem antagonistische Hemmung ausgelöst werden kann, ist etwas größer als das PFC. Bei Beleuchtung des RFes mit einem kleinen stationären Lichtfleck kann maximale Hemmung im Zentrum des RFCs induziert werden⁽⁶⁴⁾. Vergrößert man den Lichtfleck, so nimmt bis zu einer gewissen Größe auch die Stärke der antagonistischen Hemmung zu. Für

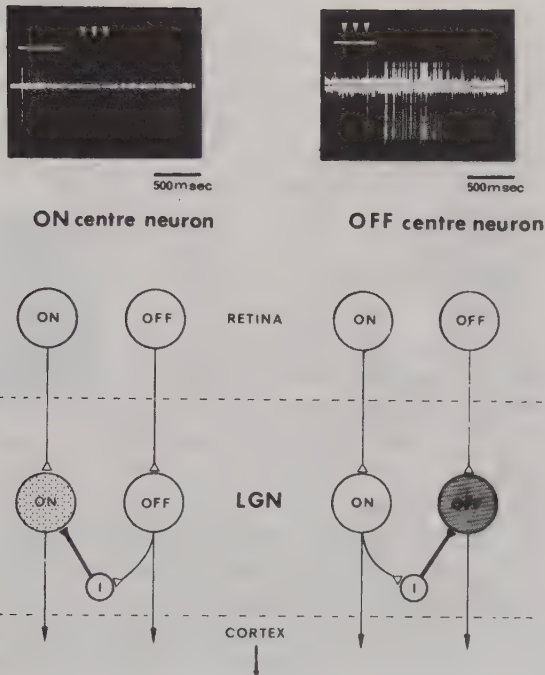


Abb. 9

Antagonistische Hemmung bei ON- und OFF-Zentrum Neuronen im CGL:

oberer Teil:

Die Licht-An-Phase ist durch einen weißen Balken angedeutet, das Zeitintervall, in dem antagonistische Hemmung auftritt, durch 3 weiße Pfeilspitzen.

unterer Teil:

Funktionsmodell der antagonistischen Hemmung für ein ON- und OFF-Zentrum Neuron. Das gehemmte Neuron ist durch Punktierung (ON) bzw. Schraffierung (OFF) gekennzeichnet.

I = Interneuron, weiße Dreiecke: erregende Synapsen, schwarze Dreiecke; hemmende Synapsen. LGN = Genuiculatum

Lichtreize, die wesentlich größer als das RFC sind, nimmt die antagonistische Hemmung ab, da sich die antagonistischen Neurone untereinander (synergistisch) hemmen.

Die Funktion der antagonistischen Hemmung besteht nach SINGER et al.^{(64) (70)} und FREUND et al.⁽¹⁸⁾ in einer Verbesserung des Simultankontrastes.

2.7.3 Binokuläre Hemmung

Jede Schicht des CGL₁ erhält nur Tractus opticus Fasern von einem Auge. Ein Relaisneuron wird deshalb nur durch ein Auge (dominantes Auge) aktiviert. Lichtreizung des anderen nicht-dominanten Auges führt zu keiner Erregung der Nervenzelle⁽⁵⁷⁾. Für Zellen in Lamina A ist das kontralaterale Auge dominant, für Zellen in A₁ das ipsilaterale, usw.

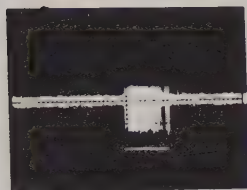
Untersuchungen von SUZUKI und KATO⁽⁷²⁾, LINDSLEY et al⁽⁴¹⁾, SANDERSON et al⁽⁵⁶⁾⁽⁵⁷⁾ und SINGER⁽⁶²⁾ haben gezeigt, daß die über das dominante Auge ausgelöste Erregung eines Geniculatum-Neurons durch Reizung des nicht-dominanten Auges beeinflußt werden kann. Dies gilt für etwa 80 % der Zellen in den Hauptschichten des CGL. In den meisten Fällen bewirkt binokuläre Reizung eine Hemmung der neuronalen Aktivität. Es wurden jedoch auch faszitierende Effekte festgestellt: nach SANDERSON et al⁽⁵⁶⁾ war bei 12 % der Neurone die Zell-Antwort auf binokuläre Reizung größer als auf monokuläre.

Binokuläre Wechselwirkung kann sowohl durch stationäre als auch bewegte Lichtreize ausgelöst werden. Der Gesichtsfeldbereich des nicht-dominanten Auges in dem dies möglich ist, entspricht etwa dem Durchmesser der RFs des dominanten Auges. Binokuläre Wechselwirkung existiert für CGL-Neurone unabhängig von ihrer funktionellen Klassifizierung als ON oder OFF-Zentrum Neurone bzw. X- oder Y-Neurone.

Abb. 10 zeigt an einem ON-Zentrum aus Lamina A₁ den Effekt binokulärer Hemmung. Abgeleitet wurde in der rechten Hirnhälfte, das rechte Auge war dominant. Um den Einfluß des nicht-dominanten Auges untersuchen zu können, wurden die PFER beider Augen mittels eines Prismas voneinander getrennt.

Die beiden oberen Abbildungen zeigen die Antwort des Neurons auf monokuläre Reizung des RFs des dominanten Auges mit einem stationären Lichtfleck, die mittleren Abbildungen stellen die neuronale Antwort auf binokuläre Reizung dar. Bei der binokulären Reizdarbietung wurde zusätzlich das RF des nicht-dominanten Auges mit einem bewegten Balken gereizt. Beim Überqueren des PFERs des nicht-dominanten Auges bewirkt der Balken eine Hemmung (Pfeil) der tonischen Phase der Antwort auf stationäre Reizung des dominanten RFs.

ON-centre cell (A_1)



1 sec

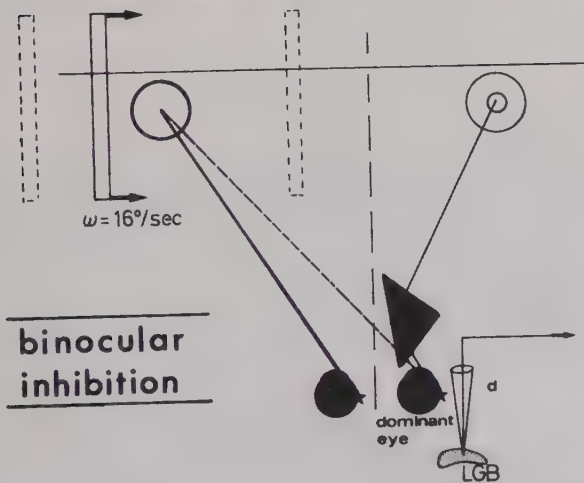
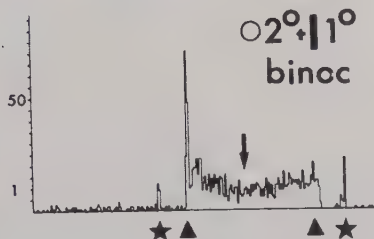
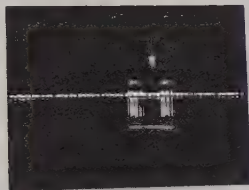
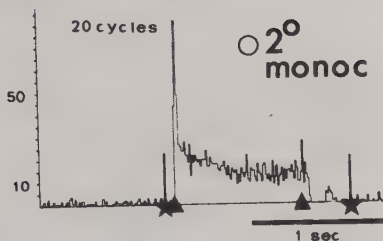


Abb. 10:

Binokuläre Hemmung eines ON-Zentrum Neurons aus Lamina A_1

zu Abb.10

obere Abbildungen:

monokuläre Reizung des dominanten RF mit einer stationären Lichtfleck der Größe 2° .

Dauer Licht- λ_n : 1000 msec

linke Abb.: Analogaufzeichnung der Aktionspotentiale für einen Durchgang

rechte Abb.: summierte digitalisierte Antwort (Post-Stimulus-Zeit-Histogramm) für 20 Durchgänge

Abszisse: Zeit, Zeiteinheit 1 sec (schwarzer Balken)

Ordinate: Entladungsrate

Licht- λ_n ist zwischen den schwarzen Dreiecken.

mittlere Abbildungen:

binokuläre Reizung

dominantes Auge: Bedingungen wie bei monokulärer Reizung
nicht-dominantes Auge: über das RF des nicht-dominanten Auges wird von links nach rechts ein Balken $1 \times 10^\circ$ mit der Geschwindigkeit $\omega = 16^\circ/\text{sec}$ bewegt.

Dauer Licht- λ_n für den Balken: 1500 msec zwischen den schwarzen Sternen.

linke Abb.: Analogaufzeichnung 1 Durchgang

rechte Abb.: Histogramm, 20 Durchgänge

untere Abbildung:

Schematische Darstellung der Versuchsanordnung. Die gestrichelten Balken stellen die Ausgangs- und Endposition des bewegten Balkens dar. Zwischen den Balken liegt das RF des nicht-dominanten Auges.

2.3 Unspezifische Beeinflussung des CGL

Neben der starken wechselseitigen Beeinflussung der afferenten Aktivität zeichnet sich das Geniculatum im hierarchischen System visueller Informationsverarbeitung dadurch aus, daß es die erste Schaltstelle ist, an der nicht-spezifische, d.h. nicht visuelle Information Einfluß auf die Verarbeitung visueller Information nimmt⁽⁵⁸⁾⁽⁶⁰⁾⁽⁶¹⁾⁽⁶⁵⁾⁽⁷³⁾. Diese Einflußnahme ist dann besonders stark, wenn die im CGL besonders ausgeprägten Hemm-Mechanismen wirksam sind, also in den Fällen synergistischer antagonistischer und binokulärer Hemmung.

Elektrische Peizung der Formatio reticularis mesencephali (MRF) des Hirnstammes 60-100 msec vor dem Wirksamwerden der geniculären Hemmung kann diese zumindest teilweise kompensieren (Disinhibition). Am wirksamsten haben sich dabei Serienreize erwiesen⁽⁶⁵⁾.

Abb.11 zeigt an einem ON-Zentrum Neuron vom X-Typ das Wirken der synergistischen Hemmung (Mitte) und den disinhibitorischen Effekt der MRF-Reizung (unten). Bei Beleuchtung des RFes mit einem 2° großen stationären Lichtfleck ist die Entladung des Neurons gegenüber Reizung des RFcs mit einem 0.5° großen Lichtfleck stark gehemmt. Reizt man 100 msec vor Beginn des 2° Lichtreizes die MRF durch eine Folge von drei Einzelreizen, so nimmt die Entladungsrate des Neurons wieder deutlich zu, erreicht aber in diesem Fall noch nicht wieder die alten Werte. Ein Teil der synergistischen Hemmung ist aber durch den fasilitierenden Einfluß der MRF aufgehoben worden.

MRF-Reizung bewirkt in Phasen spontaner Entladung von CGL-Neuronen, im Gegensatz zu Phasen starker Hemmung der neuronalen Aktivität, eine nur geringfügige Erhöhung der Entladungsrate⁽⁶⁵⁾. Dies ist ein Hinweis auf den überwiegend disinhibitorischen Charakter des MRF-Einflusses auf die geniculäre Aktivität. Im Gegensatz dazu wirkt MRF-Reizung auf corticale Neurone hauptsächlich exzitatorisch⁽⁶⁹⁾.

ON-centre cell

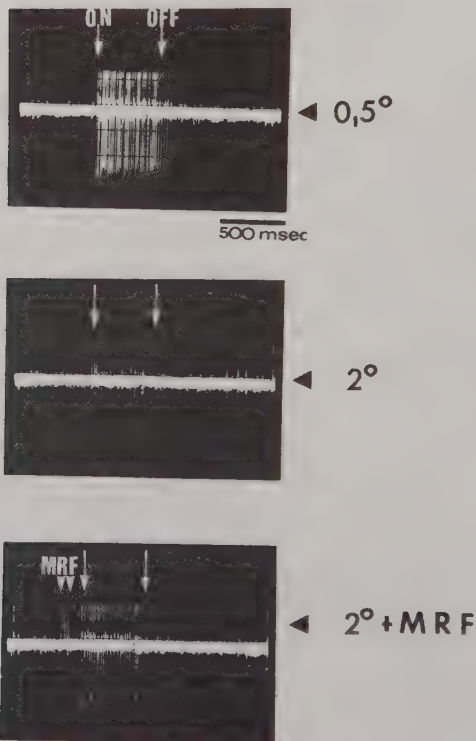


Abb. 11 Disinhibitorische Wirkung der Formatio reticularis
auf die Aktivität eines CGL-Neurons
 (ON-Zentrum Neuron, $\varnothing$ RF = 0,5°)

Analog-Antworten auf stationäre Beleuchtung des RFs mit Licht-
 flecken verschiedener Durchmesser.
 Licht-An und Aus ist durch Pfeile gekennzeichnet.

obere Abbildung: Lichtreizdurchmesser = 0,5°
 mittlere Abbildung: Lichtreizdurchmesser = 2°
 untere Abbildung: 100 msec vor Licht-An (2°) wird die MRF
 durch eine Serie von 5 Reizen (Dauer je 0,1 msec, Abstand
 zwischen den Reizen: 15 msec) aktiviert.

Nach SINGER⁽⁶⁰⁾ könnte die Aktivität der Formatio reticularis mesencephali in zweifacher Hinsicht physiologische Bedeutung haben:

1. Reduzierung der intrageniculären Herrung im Zustand der Aufmerksamkeit des Tieres und damit Sicherstellung einer zuverlässigen Übertragung retinaler Aktivität zur Cortex.
2. Löschen der von einem Muster im VGT aufgebauten Hierarchien während sakkadischer Augenbewegungen und damit Verhinderung von Wechselwirkungen zwischen unkorrelierten Mustern, die vor und nach einer Sakkade gesehen werden.

3 Methoden

Um den Einfluß des visuellen Cortex (VC) auf die Verarbeitungsmechanismen des dorsalen Corpus geniculatum laterale (CGL_d) festzustellen, wurde extrazellulär von Relaiszellen des CGL_d der erwachsenen Katze abgeleitet. Untersucht wurde 1. die Spontanktivität, 2. die lichtinduzierte Aktivität unter monokulären und binokulären Sehbedingungen und 3. das Antwortverhalten der CGL-Neurone auf elektrische Reizung des optischen Chiasmus (OX), des Colliculus superior (SC) und der Formation reticularis mesencephali (MRF).

Die Untersuchung der geniculären Aktivität erfolgte unter zwei Bedingungen: 1. bei normal aktivem visuellen Cortex, 2. bei durch Kühlen inaktiviertem visuellen Cortex. Aus den durch Inaktivierung des VC bedingten Aktivitätsänderungen der CGL-Neurone wurde auf die corticofugale Beeinflussung geschlossen.

3.1 Apparatur

3.1.1 Ableitelektroden

Die Ableitung der Potentialänderungen einzelner Zellen erfolgte mit Mikroelektroden, die mit 1.5 molarem Kaliumcitrat gefüllt waren. Die Glasröhrchen wurden mittels einer magnetischen Elektrodenziehvorrichtung auf Spitzendurchmesser von unter 1 μ m ausgezogen. Der Elektrodenwiderstand bei Wechselstrommessung ($f = 300$ Hz) in einer Ringer-Lösung lag im allgemeinen zwischen 5 und 30 M Ω . Die verwendeten Glas-Doppel-Mikropipetten sind wegen ihrer guten Ableiteigenschaften (hohes Signal-Rausch-Verhältnis, geringe kapazitive Ankopplung, definierter Einzugsbereich beim Ableiten) bei Einzelzellableitungen elektrolytisch gespitzen und dann mit Lack überzogenen Wolfram- oder Stahl-drähten vorzuziehen.

Zum Vortrieb der Ableitelektrode diente ein hydraulischer Mikrotrieb (Typ 1207 B, DAVID KOPF INSTRUMENTS), der an einer in allen drei Raumkoordinaten verstellbaren Halterung hing und

Über einen 1 m langen Druckschlauch mit dem manuell bedienbaren Antriebsrad verbunden war. Die Elektrode wurde am Vorderteil des Mikrotriebs von einer Plexiglascllemme gehalten.

3.1.2 Reizelektroden

Zur elektrischen Reizung des optischen Chiasmas (OX), der Formatio Reticularis mesencephali (MRF) und des homolateralen Superior colliculus (SC) wurden bipolare konzentrische Elektroden stereotaktisch in den entsprechenden Hirnteilen plaziert und graduell solange verschoben, bis man ein maximales corticales evoziertes Potential auf elektrische Reizung erhielt. Zur Ableitung des EEGs dienten Silberdrähte, ($\emptyset = 0.2 \text{ mm}$), die in den Gyrus marginalis (Area 17) und den Gyrus suprasylvius (Referenzelektrode) eingelassen waren.

Zur elektrischen Reizung von OX und SC wurden einzelne 100 μsec lange Rechteckstimuli von maximal 100 V Stärke (maximale Stromstärke: 200 $\mu\text{ A}$) verwendet.

Die MRF wurde mit einer Salve von drei bis fünf Einzelschocks (Dauer 100 μsec , Inter-Reiz-Intervall 15 msec) gereizt.

Zur Generation der Spannungsimpulse dienten zwei isolierte Batterien (Isoliereinheiten HG 106 B, HIVOTRONIC) (Abb.12:iso).

Mittels eines Reizverteilers (sw1) konnten jeweils zwei Reize (z.B. OX, MRF oder SC, MRF) miteinander kombiniert werden.

Nulltrigger ($t_0 = 0$), Wiederholungs- und Verzögerungsschaltungen, Gate-Öffnungszeiten und Impulsbreiten der elektrischen

Reize wurden von einzelnen HIVOTRONIC Bauelementen (Abb. 12:

zt, dly, gat, wid) (Typen: HG 101 B, HG 102 B, HG 103 B,

HG 105 B, HG 108 B) erzeugt. Der Nulltrigger wurde von 5

auf 15 V verstärkt und konnte von einem Verteiler auf alle

benötigten Geräte gegeben werden.

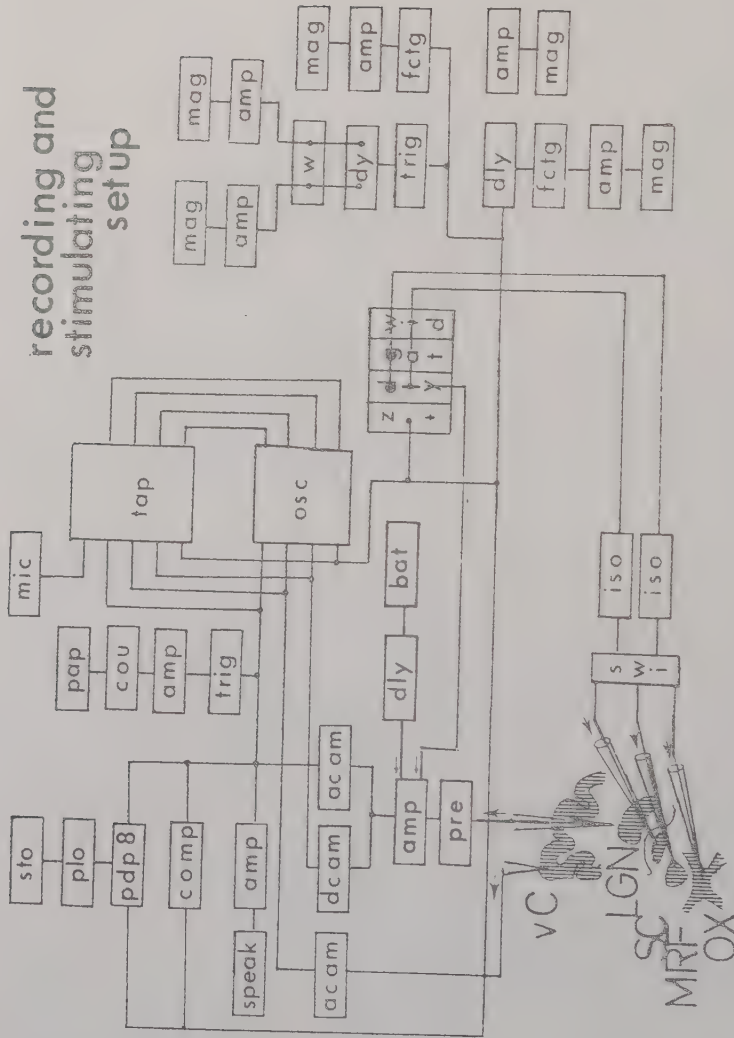


Abb.12 Schematischer Aufbau der Ableit- und Reizapparatur

Abb.12 Schematischer Aufbau der Ableit- und Reizapparatur

VC	- visueller Cortex
LGN	- Geniculatum
SC	- Superior colliculus
OX	- Chiasma
MRF	- Formatio reticularis mesencephali
pre	- Vorverstärker
amp	- Verstärker
ac amp	- AC-Verstärker
dc amp	- DC-Verstärker
speak	- Lautsprecher
comp	- Computer (Didac 800)
pdp 8	- Computer (pdp 8/E)
plo	- X/Y Schreiber
sto	- Speicheroszillograf
trig	- Schmidt-Trigger
cou	- Zähler
pap	- Schreiber
osc	- Oszillograf
tap	- Band-Aufzeichnungsgerät
mic	- Mikrofon
dly	- Verzögerungsschaltung
bat	- Batterie
swi	- Umschalter
iso	- Isolationseinheit (Batterie)
zt	- Nulltrigger-Generator
gat	- Gate-Schaltelement
wid	- Pulsbreitenbestimmung
fctg	- Funktionsgenerator
mag	- Magnet
w	- Wiederholer
dy	- Verzögerungsschaltung

3.1.3 Signalverarbeitung

3.1.3.1 CGL-Ableitelektrode

Die an den beiden zusammengeflochtenen Silberdrähten der Ableitelektrode abgegriffene elektrische Aktivität der Neurone wurde von einem Vorverstärker (pre) (Typ: M - 4A RME von WPI, Hamden, Connecticut) vorverstärkt. Das Signal lief dann über eine Spannungsteilungsschaltung in einen Verstärker (amp) (ebenfalls von WPI), der Kapazitätskompensation und DC-Balance (für intrazelluläre Ableitungen) ermöglichte. Zugleich konnte man damit zum De- und Hyperpolarisieren der Zellmembran Strom in die Zelle injizieren und außerdem den Widerstand der Ableitelektrode in vivo messen.

Das verstärkte Signal wurde nun auf den positiven Eingang (dc am, ac am) zweier Differential-Verstärker (Typ 3A9, Tektronix) gegeben und entsprechend gefiltert:

DC Verstärkung:	0-3 KHz Durchlaß
AC Verstärkung:	1 KHz

Das AC-Signal wurde erneut verstärkt (amp) (Stereo-Verstärker: Monacor, Typ SA-616 SP) und über einen Lautsprecher (speak) hörbar gemacht.

Zusätzlich ging das AC-Signal vom Ausgang des Differentialverstärkers in den Analog-Eingang eines DIDAC 800 Computers (Inter-technique) oder eines pdp 8/E Computers (Digital Equipment), wo es entsprechend weiterverarbeitet wurde. Die Ergebnisse konnten mittels eines X-Y Plotters (Typ 7004 B, Hewlett Packard) oder zweier Speicheroszillografen (sto) (Typ 613, Tektronix; 5103 N, Tektronix) dargestellt werden. Bei Verwendung des Speicheroszillografen 5103 N wurden die Kurven mit einer Polaroid-Kamera abfotografiert.

Zur Registrierung der Spontanaktivität einer Zelle ging das AC-Signal vom Ausgang des 3A9 Differentialverstärkers gleichfalls auf den Eingang eines Schmidt-Triggers (trig). Die Trigger-

Impulse wurden verstärkt (amp) (Verstärker 3A60, Tektronix) und von einem Digitalzähler (cou) (Eigenbau, MPI) gezählt (Summationszeiten: 0.1, 1, 10, 100 sec) und angezeigt. Das Summationsergebnis konnte vom Ausgang des Digitalzählers auf einen Papierschreiber (pap) (Modell EU-20 B, Heath) gegeben und aufgezeichnet werden.

Zur Beobachtung während des Versuches gingen das gefilterte DC- und AC-Signal auf die Eingänge eines 4-Kanal-Zweistrahl-Oszillografen (osc) (Typ 565, Tektronix).

Zur Analog-Aufzeichnung des DC- und AC-Signals diente ein AMPEX 7-Kanal-Bandgerät (tap), dessen Ausgänge (Aufzeichnung) auf dem Zweistrahl-Oszillografen (osc) dargestellt wurden. Die bei der Aufzeichnung übliche Bandgeschwindigkeit betrug 15 inch/sec. Frequenzdurchlaß der Eingangsverstärker: 0-15 KHz.

Simultane Kommentierung der Aufzeichnung erfolgte über ein Mikrofon (mic) auf die Sprachspur.

3.1.3.2 EEG-, EKG-Signal

Das EEG (Elektro-Encephalogramm) über dem visuellen Cortex (Area 17) wurde gegen eine Referenzelektrode im Gyrus suprasylvius oder in einem Muskel der Schädelmuskulatur abgeleitet. Das Signal ging bei AC-Betrieb auf den positiven Eingang eines 3A9 Differentialverstärkers (ac am), das Referenzsignal auf den negativen Eingang. Die verstärkte und gefilterte (Frequenzbereich 10-300 Hz) Antwort wurde auf den dritten Kanal des Zweistrahl-Oszillografen (osc) und von dort auf das Ampex-Bandgerät (tap) gegeben. Die Kontrolle der Aufzeichnung erfolgte wie bei den Kanälen 1 (DC) und 2 (AC) für die Signale der Ableitelektroden.

Das EKG (Elektro-Kardiogramm) wurde seitlich (rechts und links) am Brustkorb der Katze abgegriffen und wie das EEG-Signal verstärkt und aufgezeichnet.

3.1.3.3 Zusätzliche Signale

Ähnlich wie die oben beschriebenen elektrischen Signale der Hirn- und Körperaktivität konnte die Hirntemperatur überwacht und aufgezeichnet werden. Dazu wurde eine dünne Thermistor-

Metallsonde (YSI, Typ 532, 524) in den zu kühlenden Bereich des VC oder in andere Teile des Hirns abgesenkt. Ein elektrisches Thermometer (YSI 42 Modell SC) diente zur Anzeige. Das Ausgangssignal des Tele-Thermometers wurde auf Band oder Papierschreiber aufgezeichnet.

Um eine spätere Verarbeitung (off-line) der Analogbänder zu ermöglichen, wurde der t_0 -Trigger-Impuls auf Spur 7 des Ambex-Gerätes mitaufgezeichnet. Alle anderen zeitlichen Parameter wurden in bezug zu diesem Impuls gesetzt und protokolliert. Die gesamte zeitliche Aussteuerung der Oszilloskopen, Computer und der elektrischen Reizeinheiten sowie der Lichtreizvorrichtung erfolgte mit dem unmittelbaren oder verzögerten t_0 -Impuls, den die Control Unit (zt) generierte.

Abb. 13 zeigt eine Gesamtansicht der Apparatur.

3.1.4 Lichtreizvorrichtung

In Abb. 14 ist der Strahlengang des optischen Systems dargestellt. Zur Darbietung von stehenden und bewegten Lichtreizen dienten zwei identische voneinander unabhängig ansteuerbare optische Abbildungssysteme. Als Lichtquelle wurde in der Regel ein Zeiss-Diaprojektor (IQ) benutzt, dessen Licht von einem Kondensor (K_1) gebündelt wurde. Das Lichtbündel konnte durch eine magnetisch zu öffnende Lochblende (MB) hindurchtreten und dann wahlweise ein Dia oder eine xy-variable Schlitzblende (SB) ausleuchten. Das Dia wurde von einem Projektionsobjektiv (AO) (Typ Elmaron, $f = 150$ mm, LEITZ) auf einen Schirm (S) abgebildet, der in 150 cm Entfernung vom Auge der Katze entfernt aufgestellt war. Im Strahlengang zwischen Objektiv und Schirm befand sich ein drehbares Prisma (WP), ein Dove-Prisma (DP) und ein manuell drehbarer Ahlenkspiegel (AS). Das Prisma (WP) saß auf der Achse eines Magneten (mag, Abb.12), der über einen Verstärker (amp) von einem Funktionsgenerator (3310 B, HEWLETT PACKARD oder WAVETEK, Modell 112) ($fct \alpha$) angesteuert wurde. Der Generator konnte über eine Verzögerungsschaltung (dly) vom t_0 -Triggerimpuls (trig) gestartet werden. Das aus dem

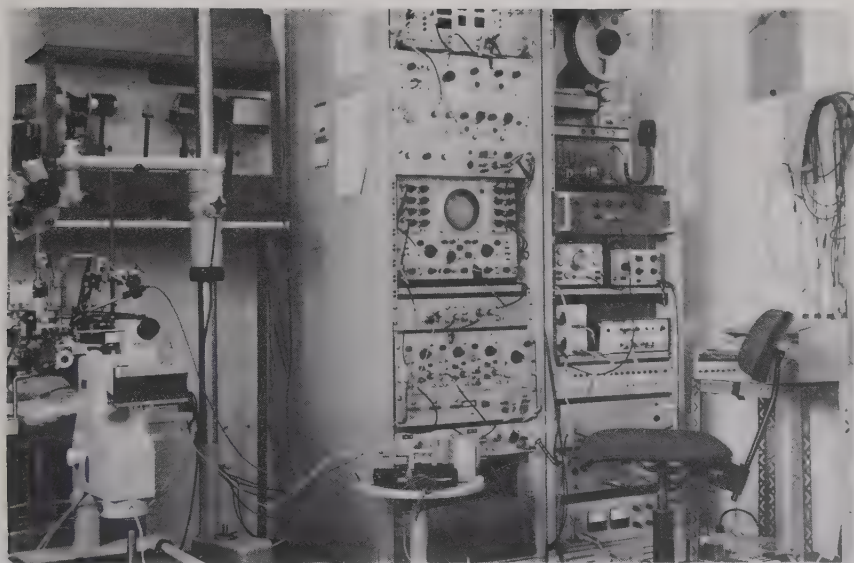
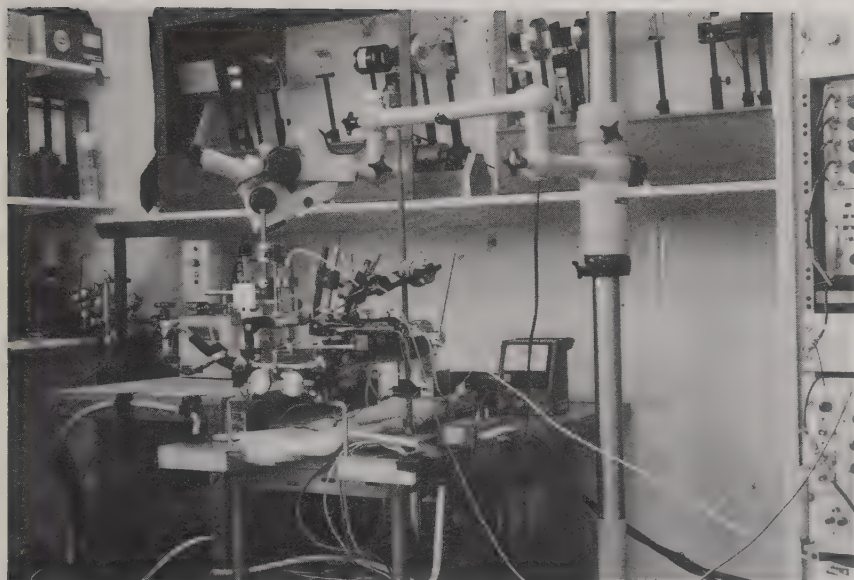


Abb. 13 Gesamtansicht der Apparatur



- LQ = Lichtquelle
- K₁ K₂ = Kondensoren
- MB = Magnetblende
- SB = Schlitzblende (bzw. Dia.)
- AO = Abbildungsoberfläche
- WP = Wackelprisma
- DP = Drehprisma
- AS = Abwärtsspiegel
- PS = Projektionschirm

Strahlengang für Lichtreizdarbietung

Wackelprisma (WP) austretende Licht konnte mit Hilfe des Dove-Prismas um 360° bezüglich der Richtung der optischen Achse gedreht werden, so daß das Bild des Dias auf dem Schirm in allen Richtungen verschiebbar war.

Der Ablenkspiegel (AS) wurde dazu benutzt, um je nach Lage des rezeptiven Feldes (RFC) eines Neurons, eine Horizontalverschiebung des Lichtreizes (Balken, Punkt, Gitter etc.) zu erzielen. Eine Änderung der vertikalen Position des Reizes erfolgte durch Kippen ($\pm 10^\circ$) der gesamten optischen Bank.

Die zweite optische Bank war identisch mit der ersten, hier erfolgte die Ablenkung des Spiegels (AS) durch einen ansteuerbaren Magneten. Die Kombination beider Projektionseinrichtungen erlaubte z.B. bei den Untersuchungen zur binokulären Wechselwirkung im CGL, die gleichzeitige Darbietung verschiedener Reize für beide Augen.

Für Versuche, bei denen es auf sehr große Konstanz des Lichtstroms und große Helligkeit ankam, wurden die Projektoren durch Quecksilber-Höchstdruckdampf-Lampen (HBO 100 W/2, OSRAM) ersetzt. Sie konnten durch Gleichspannungs-Konstanter mit eingebautem Zündgerät (OE 55/5, SCHRIEBER) betrieben werden. Durch den Vorsatz von Graufiltern war die Helligkeit der Reize abstuftbar. Die Messung der Beleuchtungsstärke (Hintergrund, Lichtreiz) erfolgte mit einem Luxmeter (Typ Mavogant, GOSSEN), auf das zur Ausmessung kleiner Flächen Blenden aufgesteckt werden konnten. Die Beleuchtungsstärke des Schirmhintergrundes betrug 0.5 Lux, die der von Lichtreizen beleuchteten Flächen 15-40 Lux.

Zur Steuerung der Öffnungszeiten der Blenden (MB) des Magnetverschlusses, Auslösung und Verzögerung der Anfangszeiten der Lichtreize diente ein Gerät der Firma THYRIG, das auch unabhängig vom Null-Trigger-Impuls repetitive Lichtreizung ermöglichte. (trig, dv, w, in Abb.12. Die beiden Ausgänge dieses Gerätes wurden über Impulsendstufen (amp) (Eigenbau, MPT) verstärkt und gingen dann auf die beiden Magneten der Lochblendenverschlüsse.

Bei binokulärer Reizdarbietung konnte das Gesichtsfeld eines oder beider Augen durch vor das Auge gesetzte drehbare Prismen verschiedener Stärke beliebig verschoben werden.

3.1.5 Kühlvorrichtung

Zur Kühlung des visuellen Cortex (18,19, Teile von 17) wurde bei Vorversuchen ein Peltierelement benutzt, das auf eine Silberplatte gesetzt wurde und mittels Wärmelötpaste der gesamten an der Hemisphärenoberseite liegenden Hirnrinde die Wärme entzog. Zur Spannungsvorsorgung diente ein Konstanter (Raber, Mercury Power Supply, TRYGON).

Auf die heiße Seite des Elements wurde ein Zylinder aufgesetzt, durch den laufend Leitungswasser (offener Kreislauf) gepumpt wurde und damit für Wärmeabfuhr sorgte.

In der Folgezeit wurde von dieser Methode Abstand genommen und stattdessen ein geschlossenes System zur Kühlung benutzt (Abb.15).

Eine 98 %ige Alkohol-Lösung wurde durch ein Kühlschrankaggregat (KS) auf Temperaturen unter 0°C gekühlt und mittels einer Umwälzpumpe (P) durch einen Kühlzylinder (KZ) gepumpt, an dem eine Silberplatte (SP) befestigt war. Diese gebogene Platte wurde vorsichtig auf die betreffenden Cortex-Teile (Gyrus-marginalis) gesetzt und einzementiert.

Durch Umschalten auf einen zweiten Kreislauf, in dem $38,5^{\circ}\text{C}$ (Hirntemperatur der Katze) warmes Wasser umlief, konnte nach Beendigung des Kühlens die Silberplatte und damit der Cortex schnell wieder erwärmt werden.

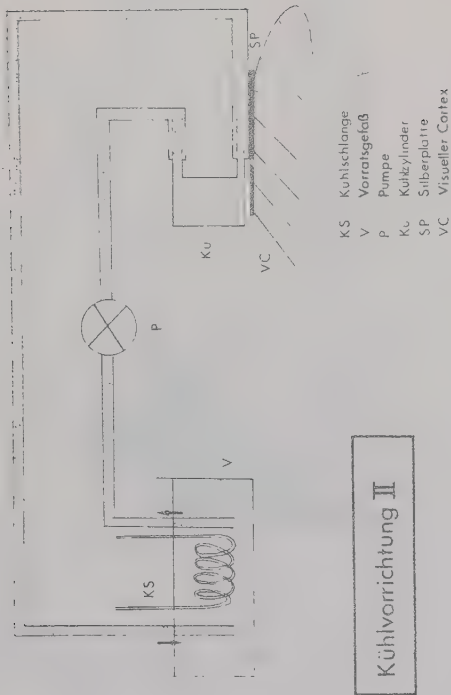


Abb. 15 Vorrichtung zur Kühlung des visuellen Cortex

3.2 Präparation des Versuchstieres

Zur Operation der Katze wurde als Initial-Anästhetikum Penthathal^(P) (= Thiopental-Natrium) intravenös appliziert (50 mg/Kg Gewicht). Der Venenkatheter wurde mit Klebeband an der Pfote fixiert, da das Tier während des Versuches eine Dauerinfusion erhielt. Nachdem die Katze narkotisiert war, wurde die Luftröhre freigelegt und ein Luftröhrenkatheter zur künstlichen Beatmung eingesetzt.

Der Kopf wurde in einem stereotaktischen Halter fixiert, der Schädel freigelegt und die Knochenstücke an den Stellen entfernt, an denen die Ableit- und Reizelektroden und die Kühlplatte eingesetzt werden sollten.

Auf dem Versuchstisch wurden zur Immobilisierung 40 mg Flaxedil^(R) (= 1,2,3.-Tri-(β -triäthylammoniumäthoxy)-benzotrijodid) intravenös appliziert. Bei Atemstillstand wurden der Ein- und Ausatemschlauch der Atempumpe an den Luftröhrenkatheter angeschlossen und die Katze mit einem Narkose-Gasgemisch von 30 % Sauerstoff und 70 % Lachgas beatmet. Mittels eines CO₂-Monitors (Medical Gas Analyzer, BECKMAN) wurde der CO₂-Anteil des Ausatem-Gasgemisches bestimmt und durch Variation der Pumpfrequenz und des -volumens auf einen Wert zwischen 2 und 4 % eingestellt.

Unter dem OP-Mikroskop wurde mit einer feinen Dura-Schere die Hirnhaut über den freizulegenden Cortex-Teilen aufgeschnitten und entfernt. Durch Verschmieren der Löcher mit Silikon-Paste wurde ein Austreten des Liquors und damit ein Austrocknen der oberen Cortex-Schichten verhindert. Die Öffnungen für die Reizelektroden wurden mit flüssigem Knochenwachs zugegossen. Für die Kühlversuche wurde der entsprechende Aufsatz leicht auf den Cortex aufgesetzt und mit einem schnell härtenden Flüssigkunststoff (Paladur) in der Schädeldecke eingegossen. Zur Ableitung des EEGs wurde durch ein Loch in der Kühlplatte ein gegen die Silberplatte isolierter Silberdraht in den visuellen Cortex gesteckt und einzementiert. Zum Schluß der Präparation wurden die Reizelektroden stereotaktisch ins Gehirn eingeführt.

Abb.16 zeigt eine Ansicht der Oberfläche der rechten Hirnhälfte mit dem gekühlten Bereich des visuellen Cortex.

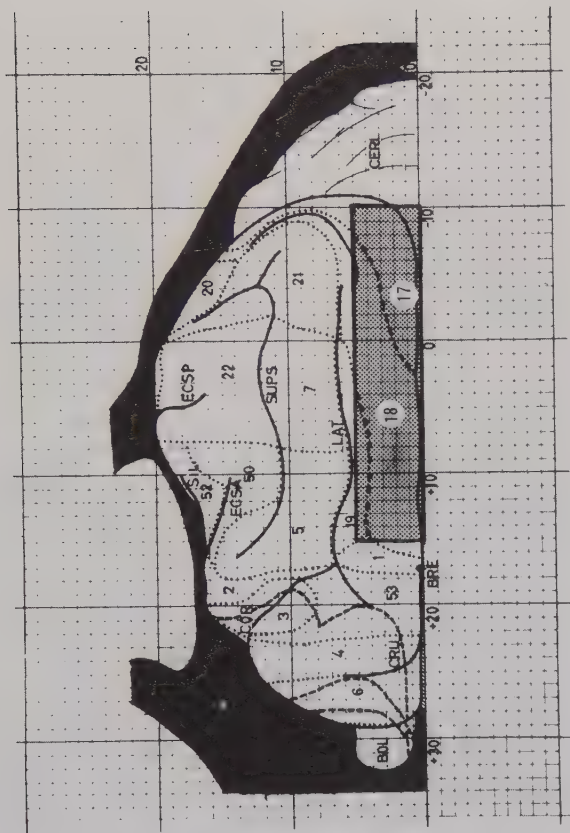


Abb.16 Dorsalansicht der rechten Hemisphäre
nach REINOSO-SUAREZ (52)
der schraffierte Bereich umfaßt die gekühlten Areale

Während der gesamten Präparation wurde die Katze mit einem Heizkissen beheizt, während des Versuchs kontrollierte eine oral eingeführte Thermosonde die Körpertemperatur. Bei zu niedriger Temperatur ($< 38,5^{\circ}\text{C}$) wurde das Versuchstier automatisch von unten beheizt.

Zur Dauer-Immobilisierung und Ernährung während des Versuchs wurden pro Stunde 3 ml einer Mischung aus gleichen Teilen Flaxedil (20 mg/ml) Ringer- und Traubenzuckerlösung infundiert.

In Abb. 17 ist die Beatmungsanlage dargestellt, Abb. 18 zeigt das Versuchstier nach vollständiger Präparation.

Um die Durchblutung und Pigmentierung der Retina und den allgemeinen Zustand der Augenoptik zu überprüfen, wurde mit einem Augenspiegel durch die erweiterten Pupillen der Augenhintergrund beleuchtet. Mittels eines RODENSTOCK-Refraktometers konnten die Augen der immobilisierten (curarisierten) Katze refraktioniert werden. Zusätzlich zu den üblicherweise verwendeten schwarzen Kontaktlinsen (0 Dptr.) mit einem Pupillendurchmesser von 1-2 mm wurden gegebenenfalls Korrekturlinsen verwendet, um die Augen auf den Schirmabstand scharfzustellen.

Die Pupillen wurden durch Einträufeln von einigen Tropfen 1%igem Atropin^(R) in den Bindehautsack erweitert; 5-prozentiges Neosynphrin^(R) diente zum Zurückziehen der Nickhäute des Katzenauges.

Eine Funduskamera, die auf einem xy-Tisch verschoben und in der Höhe hydraulisch verstellt werden konnte, gestattete es, ein Bild der Retina auf den Schirm zu projizieren und über eine Kontroll- und Visiereinrichtung die absolute Lage der rezeptiven Felder im Gesichtsfeld zu bestimmen. Als Bezugspunkte wurden dabei das Abbild des blinden Flecks gewählt.

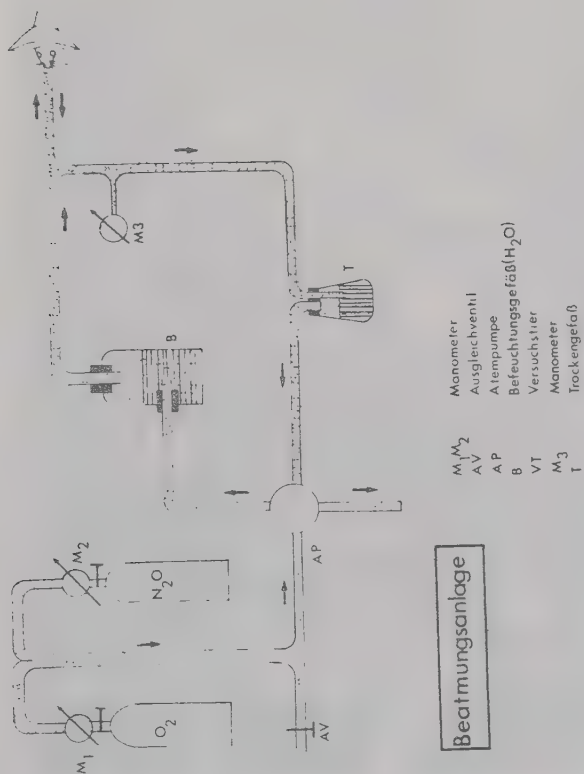


Abb. 17 Beatmungsanlage

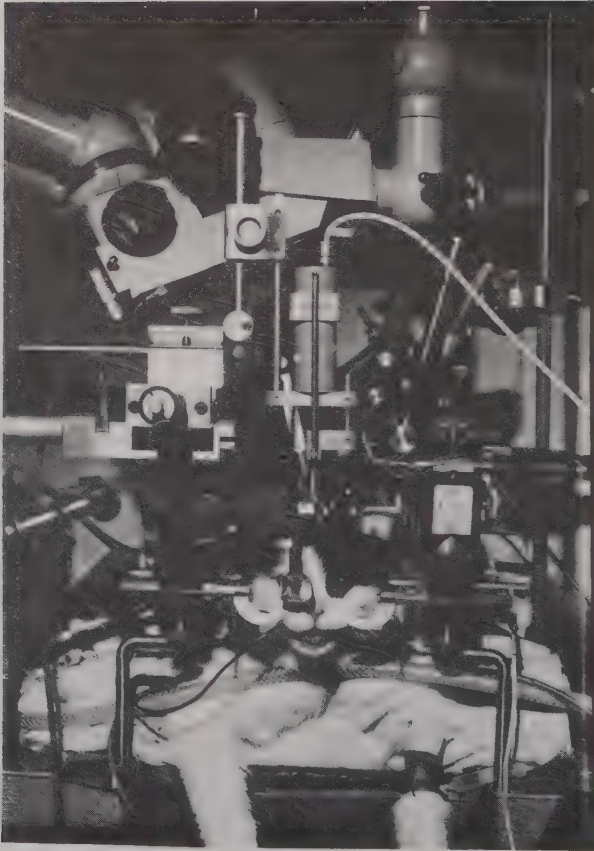


Abb. 18 Vollständig präparierte Katze auf dem Versuchstisch

3.3 Versuchsablauf

Die Ableitelektrode wurde zunächst unter Beobachtung durch das OP-Mikroskop mit dem Grobtrieb der Elektrodenhalterung in die über dem Cortex liegende Silikonschicht vorgeschoben. Das weitere Penetrieren erfolgte mit Hilfe des hydraulischen Mikrotriebs.

Im Mittel konnten die ersten CGL-Zellen in einer Tiefe von 13,890 mm abgeleitet werden. Für ein gegebenes Neuron wurde durch Hineinleuchten in die Augen zunächst festgestellt, welches Auge dominant war und ob es sich um ein ON- oder OFF-Zentrum Neuron handelte. Dann wurden die Antwortlatenzen auf OX- und SC-Reizung ermittelt und die Lage des rezeptiven Feldzentrums (RFC) auf dem Projektionsschirm und seine Größe bestimmt.

Infolge der Immobilisierung der Augenmuskulatur schielten die Katzen meist, so daß die Rfer von Neuronen aus den Schichten A und A₁ an getrennten Stellen auf dem Schirm lagen. Für Neurone aus einer Schicht lagen die Rfer jedoch meist eng beieinander.

Nachdem das rezeptive Feld eines Neurons bestimmt worden war, wurden stationäre und bewegte Reize monokulär und binokulär dargeboten und die Spontanaktivität des Neurons bestimmt. Die verschiedenen Reizbedingungen werden weiter unten im einzelnen aufgeführt.

Nach Beendigung der Messungen bei ungekühltem Cortex wurde der Kühlkreislauf an den Kühlzylinder angeschlossen und die Spontanaktivität der untersuchten Zelle während der Abkühlungsphase des Cortex aufgezeichnet. Zusätzlich wurden Chiasmareize gegeben und das corticale evozierte Potential beobachtet. Wenn das lokale EEG über dem visuellen Cortex verschwunden war und sich das evozierte Potential nicht mehr änderte, wurden die bei ungekühltem Cortex durchgeführten Messungen in derselben Reihenfolge wiederholt. Die Kühlung war so bemessen, daß sich nach ca. 5 Minuten Kühlen ein Gleichgewicht zwischen dem natürlichen Wärmezufuß in den Cortex und der abgeführten Wärme einstellte. Die Temperatur unter dem Kühlschuh betrug dann 10° C. Diese Temperatur reichte aus um die corticalen Zellen zu inaktivierten und damit die corticofugale Aktivität zu unterbinden.

Kontrollmessungen der Temperatur im CGL während des Kühlens ergaben keine Änderung gegenüber dem ungekühlten Zustand, so daß eine Änderung der CGL-Aktivität durch direkten Kühleinfluß ausgeschlossen werden kann.

Eine Reaktivierung des visuellen Cortex konnte nach dem Ausschalten der Kühlung entweder passiv durch den Blutkreislauf oder aktiv durch den Thermostat-gesteuerten Kreislauf erreicht werden. Bei Verwendung der letzteren Methode kam es jedoch gelegentlich zu Krampf-ähnlichen Potentialänderungen des EEGs von unterschiedlicher Dauer, so daß nur gelegentlich von ihr Gebrauch gemacht wurde.

Als Maß für die Reaktivierung des Cortex wurde neben der Temperatur die Rückkehr zur ursprünglichen Amplitude des EEGs und Form des evozierten corticalen Potentials auf OX-Reizung genommen. Sobald dies geschehen war, konnten die vorausgegangenen Messungen wiederholt werden. Es zeigte sich allgemein eine gute Reproduzierbarkeit der Ergebnisse aus den Untersuchungen vor Kühlbeginn.

Neben den bereits erwähnten Änderungen der Cortex-Aktivität bei schnellem Erwärmen, zeigten die Versuche, daß es auch beim Kühlen zu Krämpfen kommen konnte, wenn die Anzahl der Kalt-Warm-Zyklen größer als drei war. Außerdem nahm bei zu häufigem Kühlen und Wiedererwärmen die Amplitude des EEGs und des evozierten Potentials ab. Ähnliche Befunde liegen aus Untersuchungen beim Kühlen des somatosensorischen Cortex vor⁽⁸⁾. Die Anzahl der Zyklen und damit der pro Versuchstier zu untersuchenden Neurone war somit auf maximal drei begrenzt.

3.4 Auswahl der Neuronenpopulation

In den dieser Arbeit zugrundeliegenden Untersuchungen wurden nur Neurone aus der beiden Hauptschichten (A, A₁) des dorsalen Geniculatums abgeleitet, da die Eigenschaften der Schicht-B-Neurone

noch weitgehend ungeklärt sind. Von diesen Zellen wurden nur diejenigen untersucht, deren receptive Feldzentren eine horizontale und vertikale Exzentrizität von maximal 10° bezüglich der Richtung der Sehachse besaßen. Diese Einschränkung war erforderlich, um eine möglichst homogene Population zu erhalten und sicherzustellen, daß die zugehörigen Cortexzellen im direkt kühlbaren Bereich (Oberfläche) des Gyrus lateralis lagen.

Da zur Untersuchung von Relaiszellen und Interneuronen im Geniculatum der Katze bisher keine abgesicherten elektrophysiologischen Kriterien vorliegen, wurden die abgeleiteten Neurone allgemein als Relaiszellen betrachtet. Es ist wahrscheinlich, daß die Mehrzahl der untersuchten Neurone tatsächlich Relaiszellen sind, da sie dreimal so häufig wie Interneurone sind und aufgrund ihrer Größe leichter abgeleitet werden können. Von ONO und NOELL^(48a) wurde in Anlehnung an die charakteristischen Eigenschaften von Interneuronen im Geniculatum der Ratte für Interneurone im CGL der Katze u.a. das Kriterium aufgestellt, daß sie auf elektrische Reizung der Tractus opticus-Fasern mit mehreren Aktionspotentialen antworten. Dieses Kriterium wird von den hier untersuchten Neuronen nicht erfüllt.

3.5 Untersuchte Eigenschaften geniculärer Neurone

Die spontane und induzierte Aktivität von ON- und OFF-Zentrum Neuronen des CGL_d wurde bei aktivem (ungekühltem) und inaktivem (gekühltem) visuellen Cortex untersucht. Im einzelnen umfaßte die Untersuchung folgende Größen:

1. Die Stärke und Intervallverteilung der Spontanentladung
2. bei stationären Lichtreizen unter monokulären Sehbedingungen
 - a) die Latenz und Stärke der Antwort auf Reizung des RFC mit einem Lichtfleck optimaler Größe
 - b) die Stärke der synergistischen Hemmung
 - c) die Stärke der antagonistischen Hemmung

3. Fazilitierung und Hemmung beim binokulären Sehen
4. die Stärke der Hemmung bei elektrischer Reizung der Sehnervenkreuzung (OX)
5. die Stärke der disinhibitorischen Wirkung bei Reizung der Formatio reticularis mesencephali (MRF)
 - a) auf die synergistische Hemmung
 - b) auf die elektrisch induzierte Hemmung

3.6 Reizdarbietung und Auswertung

Jeder elektrische und Lichtreiz wurde zehn- bis zwanzigmal hintereinander dargeboten. Die Wiederholzeit betrug bei elektrischen Reizen in der Regel 1000 msec, bei stationären Lichtreizen 2500 msec und bei bewegten Lichtreizen bis zu 15 sec. Bei stationärer Reizung wurde zu Beginn jedes einzelnen Durchlaufs zunächst 500 msec lang die Spontanaktivität eines Neurons aufgenommen, dann wurde der Lichtreiz ausgelöst. Das Reizintervall dauerte in der Regel 500 msec. Die digitalisierten Antworten aus den einzelnen Durchläufen wurden vom Computer aufsummiert und in Form eines Post-Stimulus-Zeit-Histogramms dargestellt. Die Anzahl der Aktionspotentiale in einem beliebigen Zeitintervall des Histogramms konnten vom Computer ausgedruckt werden.

Eine andere Möglichkeit der Auswertung bestand in der Analyse der Dauer der Intervalle zwischen aufeinanderfolgenden Aktionspotentialen. Diese Methode wurde zur Untersuchung des Entladungsmusters der Spontanaktivität verwendet.

4. Ergebnisse

4.1 Umfang der Untersuchungen und allgemeine Daten

Die vorliegenden Ergebnisse sind das Resultat von Messungen an 27 Katzen. Weitere 11 Tiere dienten in Vorversuchen zum Kennenlernen der Eigenschaften von CGL-Neuronen und zum Optimieren der Präparations- und Untersuchungsmethoden.

Die Gesamtzahl der abgeleiteten Zellen und Fasern betrug 176. Davon konnten 105 (60%) als Zellen (Relaiszellen) identifiziert werden. Alle Zellen waren nur monokulär aktivierbar.

An 35 Zellen aus beiden Hauptschichten des CGL_d wurde der Einfluß corticalen Kühlens untersucht.

- 14 (40%) waren ON-Zentrum Neurone, 21 (60%) OFF-Zentrum Neurone.
- 20 (57%) Neurone stammten aus Lamina A, 15 (43%) aus Lamina A₁.
- 19 (54%) konnten als X-Typen identifiziert werden, 12 (34%) als Y-Typen, bei 4 Zellen war eine eindeutige Klassifizierung nicht möglich.
- Bei 19 (54%) der Zellen war der Durchmesser des rezeptiven Feldzentrums (RFC) kleiner oder gleich 30', nur 5 besaßen ein RFC mit einem Durchmesser größer als 2°.
- Bei 24 (69%) Zellen lag die Entladungsrate der Spontanaktivität unter 20 Aktionspotentialen / sec, bei 8 (23%) war sie größer als 30/sec.

4.2 Ergebnisse corticalen Kühlens

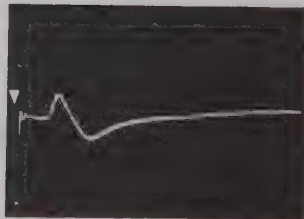
4.2.1 Lokales EEG und corticales evoziertes Potential auf Reizung der Sehnervenkreuzung (OX)

Als Maß für die Effektivität des corticalen Kühlens diente neben der Temperaturmessung die extreme Amplituden-Verkleinerung des lokalen EEGs (über dem visuellen Cortex) und die signifikante Änderung des corticalen evozierten Potentials auf OX-Reizung⁽⁴⁹⁾.



pre cool

1msec



cool

Abb.19 Corticales evoziertes Potential auf Reizung der Sehnervenkreuzung (OX)

pre cool: bei ungekühltem visuellen Cortex
cool: bei gekühltem visuellen Cortex

Der Zeitpunkt des OX-Reizes ist durch ein weißes Dreieck gekennzeichnet.

Ablenkungen nach oben sind negative Änderungen des Potentials.

Wie man in Abb.19 sieht, änderte sich das im visuellen Cortex nach Chiasmareizung evozierte Potential beim Kühlen sehr stark. Bei ungekühltem visuellen Cortex spiegeln die Komponenten 1 und 2 die Erregung der Y und X-Padiatiofasern wieder, während die späteren Komponenten 3,4,5 eine Folge der intracorticalen postsynaptischen Aktivität sind⁽¹²⁾.

Kühlen des visuellen Cortex bewirkte sowohl ein Verschwinden der frühen als auch der späten (intracorticalen) Komponenten. An ihre Stelle trat eine biphasische negativ-positive Welle, deren Zustandekommen jedoch unklar ist.

Reizung der Formatio reticularis mesencephali (MRF) 100 msec vor dem OX-Reiz, die bei ungekühltem Cortex zu einer starken Vergrößerung der intracorticalen Komponenten des evozierten Potentials führt⁽⁶⁰⁾, konnte bei gekühltem VC keine Änderung des evozierten Potentials mehr bewirken. Aus diesen Veränderungen kann geschlossen werden, daß die Kühlung zu einer vollständigen Unterdrückung corticaler Erregbarkeit führte.

Bei der folgenden Behandlung der Wirkung corticalen Kühlens auf die Aktivität von CGL-Neuronen werden die Ergebnisse für ON- und OFF-Zentrum-Neuronen getrennt dargestellt, da beide Neuronentypen unterschiedlich beeinflusst wurden.

4.2.2 Beeinflussung der Aktivität von CGL-Neuronen

4.2.2.1 Spontanaktivität

4.2.2.1.1 Spontane Entladungsrate

ON-Zentrum Neurone:

Bei 12 (86%) ON-Zentrum Neuronen bewirkte Inaktivierung des visuellen Cortex eine signifikante Änderung der Spontanaktivität. Bei 9 (75%) dieser Neurone nahm die Spontanaktivität durchschnittlich um 56% ab. Bei 3 (25%) der Neurone führte Kühlen des VC zu einer Zunahme der Spontanaktivität um durchschnittlich 62%.

Damit bewirkte Kühlen des visuellen Cortex bei der Mehrzahl der ON-Zentrum Neurone eine Reduzierung der Spontanaktivität.

OFF-Zentrum Neurone:

Bei 17 (81%) der OFF-Zentrum Neurone führte Kühlen des visuellen Cortex zu einer signifikanten Änderung der Spontanaktivität. Davon nahm bei 8 Neuronen (47%) die Spontanaktivität um durchschnittlich 35 % ab, während sie bei 9 Neuronen (53%) um durchschnittlich 45% zunahm.

Im Gegensatz zu den ON-Zentrum Neuronen bildeten die OFF-Zentrum Neurone zwei etwa gleich große Gruppen, deren spontanes Entladungsverhalten durch Wegfall des corticalen Einflusses in entgegengesetzter Weise beeinflußt wurde. Beide Gruppen von OFF-Zentrum Neuronen unterschieden sich auch durch ihr Verhalten bei Lichtreizung signifikant voneinander (s. 4.2.2.3). Die Stärke der Änderung der Spontanaktivität war bei den OFF-Zentrum Neuronen im Durchschnitt geringer als bei den ON-Zentrum Neuronen. Bei den OFF-Zentrum Neuronen wurde auch nie beobachtet, daß die Spontanaktivität durch Kühlen des visuellen Cortex völlig verschwand, wie dies bei 2 ON-Zentrum Neuronen der Fall war.

In Abb. 20 ist am Beispiel eines OFF-Zentrum Neurons der typische Verlauf der über jeweils 1 Minute gemittelten Spontanaktivität nach Einsetzen der Kühlung des visuellen Cortex dargestellt. Die Spontanaktivität betrug in diesem Fall bei ungekühltem Cortex etwa 500 Aktionspotentiale/min (= 8,3/sec). Kühlung des VC führte zunächst zu einer Zunahme der Spontanaktivität, vermutlich infolge einer vorübergehenden Übererregbarkeit des

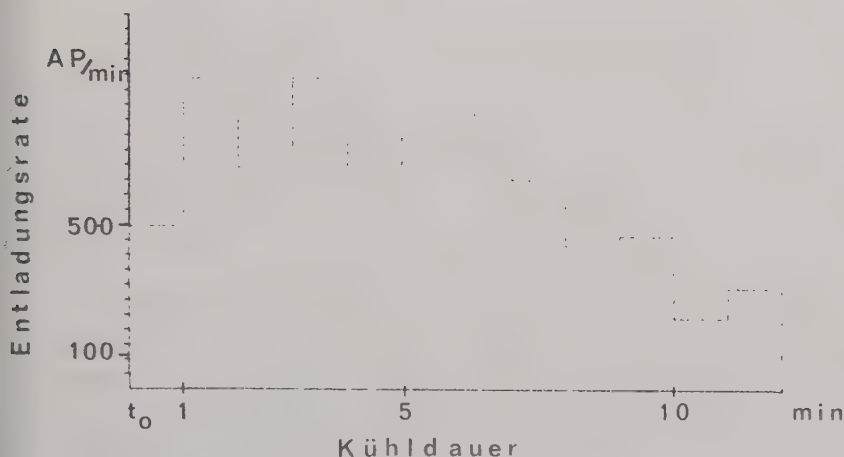


Abb. 20 Änderung der Entladungsrate die Spontanaktivität eines OFF-Zentrum-Neurons durch corticales Kühlen
 Ordinate: Anzahl der Aktionspotentiale (AP) pro Minute
 t_0 : Kühlbeginn

Cortex wie sie bei leichter Unterkühlung zunächst auftritt. 6 Minuten nach Kühlbeginn setzte eine relativ kontinuierliche Abnahme der spontanen Entladungsrate ein. Nach 11 Minuten war mit etwa 10°C die Endtemperatur des VC erreicht, und die Spontanaktivität blieb mit etwa 300 Aktionspotentialen/min (= 5/sec) konstant.

4.2.2.1.2 Intervallverteilung der Spontanaktivität

Die Verteilung der Intervalllängen aufeinanderfolgender Aktionspotentiale bei spontaner Entladung war bei aktivem VC für mehr als 50% der ON- und OFF-Zentrum Neurone monomodal.

Nur etwa 30% der Neurone besaßen eine bimodale Verteilung, wie sie von HERZ et al.⁽²⁷⁾ als für das CGI charakteristisch beschrieben wurde.

Durch Kühlen des visuellen Cortex konnte bei 50% der Neurone ein Modalitätswechsel der Intervallverteilung herbeigeführt werden. Es wurden jedoch alle Übergangsformen beobachtet. Eine positive Korrelation zwischen der Höhe des Spontanaktivitätsniveaus bei ungekühltem und gekühltem Cortex einerseits und dem Wechsel der Modalität konnte jedoch nicht festgestellt werden.

In Abb.21 ist der durch Kühlen des VC bewirkte Modalitätswechsel am Beispiel eines OFF-Zentrum-Neurons dargestellt.

Aus der monomodalen Verteilung der Intervallabstände zwischen aufeinanderfolgenden Aktionspotentialen bei ungekühltem visuellen Cortex wurde durch Kühlen eine bimodale Verteilung, deren Maxima schärfer ausgeprägt sind als das Maximum der Verteilung bei ungekühltem VC. Corticales Kühlen bewirkte damit für dieses Neuron eine zunehmende Synchronisation der spontanen Entladung.

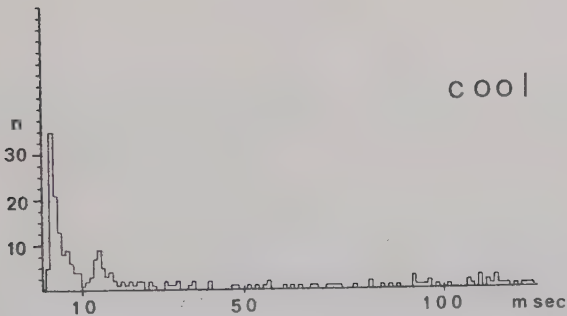
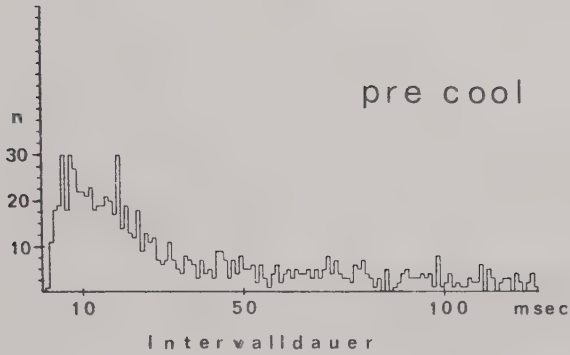


Abb.21 Verteilung der Intervalllängen aufeinanderfolgender Aktionspotentiale bei spontaner Entladung eines OFF-Zentrum Neurons

Die Spontanaktivität wurde bei ungekühltem (pre cool) und gekühltem (cool) VC jeweils 1 Minute ausgewertet. Auf der Ordinate ist die Anzahl (n) der im Auswertzeitraum aufgetretenen Intervalllängen zwischen aufeinanderfolgenden Aktionspotentialen aufgetragen.

4.2.2.2 Monokuläre Reizung des RFC mit einem stationären Lichtfleck optimaler Größe

Das rezeptive Feldzentrum (RFC) von ON- und OFF-Zentrum-Neuronen wurde mit hellen, runden Lichtflecken stationär gereizt. Die optimale Größe des Lichtreizes wurde bei aktivem Cortex durch sukzessive Vergrößerung des Reizes ermittelt. Sie war gegeben, wenn die Entladungsrate des Neurons maximal war. Die Größe des optimalen Reizes lag meist etwas unter dem Durchmesser des PFCs.

ON-Zentrum-Neurone

Corticales Kühlen bewirkte

- bei 7 von 10 untersuchten Neuronen Abnahme
- bei 2 Zunahme und
- bei einem keine Änderung

der Entladungsrate während der ON-Antwort auf monokuläre Reizung des RFCs mit einem stationären Lichtfleck optimaler Größe.

Die durchschnittliche Abnahme der ON-Antwort betrug 46%. Die Verkleinerung betraf sowohl den phasischen Teil der ON-Antwort zu Beginn des Lichtreizes als auch den anschließenden tonischen Teil. Bei 57% der Neurone mit verkleinerter ON-Antwort nahm der tonische Abschnitt stärker ab als der phasische.

In Abb. 22 sind die Post-Stimulus-Zeithistogramme eines typischen ON-Zentrum-Neurons bei stationärer Reizung des RFCs ($\phi = 30'$) mit einem stationären Lichtfleck optimaler Größe ($\phi = 18'$) dargestellt. Die ON-Antwort bei gekühltem VC hat sowohl im phasischen als auch im tonischen Teil gegenüber der Antwort der aktivem Cortex abgenommen. Die Abnahme der Entladungsrate der gesamten ON-Antwort betrug 43%. Deutlich ist auch die Verkleinerung der Spontanaktivität im Intervall vor der ON-Antwort (-52%).

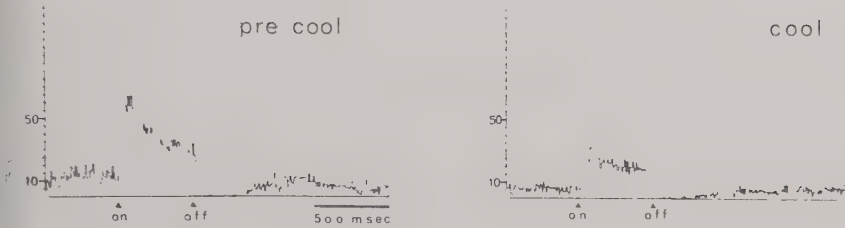


Abb.22 Post-Stimulus-Zeit-Histogramme eines ON-Zentrum-Neurons bei stationärer Reizung des RFCs mit einem Lichtfleck optimaler Größe

pre cool: bei ungekühltem visuellen Cortex

cool: bei gekühltem visuellen Cortex

$\emptyset$ RFC = 30', $\emptyset$ Lichtreiz = 18'

Die Histogramme enthalten die Werte aus 20 Reizzyklen. Auf der Ordinate ist wie in den folgenden Histogrammen die Anzahl der Aktionspotentiale für Intervalle von je 10 msec Dauer wiedergegeben. Anfang (ON) und Ende (OFF) des Lichtreizes sind wie in den folgenden Histogrammen durch schwarze Dreiecke gekennzeichnet.

OFF-Zentrum-Neurone

Corticales Kühlen bewirkte

- bei 8 (47%) von 17 untersuchten Neuronen Abnahme
- bei 9 (53%) Zunahme

der OFF-Antwort auf monokuläre Reizung des RFCs mit einem stationären hellen Lichtfleck optimaler Größe. Zur Bewertung der OFF-Antwort wurde die Entladungsrate für 500 msec nach Ende des Lichtreizes berücksichtigt. Die durchschnittliche Abnahme der OFF-Antwort betrug 32%, die durchschnittliche Zunahme 22%. Von der Antwortänderung wurde sowohl der phasische als auch der

tonische Antwortteil betroffen. Bei 59% aller OFF-Zentrum-Neurone war die Änderung, d.h. die Zunahme bzw. Abnahme, des tonischen Abschnitts stärker als die des phasischen.

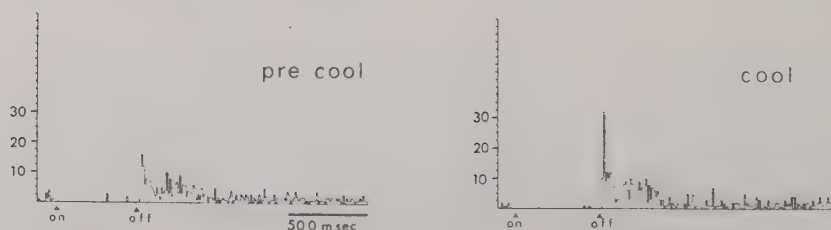


Abb. 23 Post-Stimulus-Zeit-Histogramme eines OFF-Zentrum-Neurons bei stationärer Reizung des RFCs mit einem Lichtfleck optimaler Größe

pre cool: bei ungekühltem VC

cool: bei gekühltem VC

$\emptyset$ RFC = 30', $\emptyset$ Lichtreiz = 2°

Anzahl der Reizzyklen: 10

In Abb. 23 sind die Post-Stimulus-Zeit-Histogramme eines OFF-Zentrum-Neurons dargestellt, dessen OFF-Antwort auf stationäre Reizung des RFCs mit einem Lichtfleck optimaler Größe durch Kühlen des VC zugenommen hatte. Die Zunahme der Entladungsrate in der OFF-Antwort (Dauer 500 msec) betrug 15%.

Abb.24 zeigt das Beispiel eines OFF-Zentrum-Neurons, dessen OFF-Antwort durch Kühlen des VC verkleinert wurde. Die Entladungsrate in der OFF-Antwort nahm durch Kühlen um 30% ab.

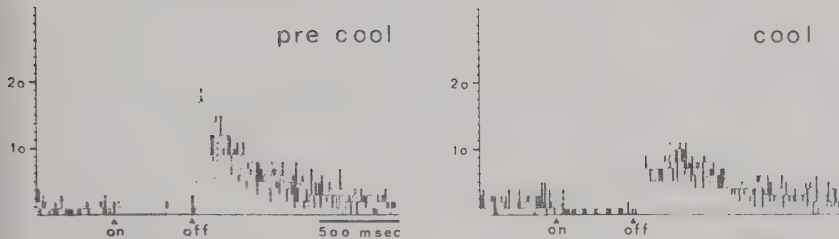


Abb. 24 Post-Stimulus-Zeit-Histogramme eines OFF-Zentrums bei stationärer Reizung des RFCs mit einem Lichtfleck optimaler Größe

pre cool: bei ungekühltem VC

cool: bei gekühltem VC

$\emptyset$ RFC = 20' , $\emptyset$ Lichtreiz = 20'

Anzahl der Reizzyklen: 10

4.2.2.3 Korrelation zwischen der Änderung der Lichtreizantwort und Änderung der Spontanaktivität

Die durch Kühlen des visuellen Cortex bewirkten Änderungen der Lichtreizantwort bei optimaler stationärer Reizung des RFCs und der Spontanaktivität stimmten bei den meisten Neuronen in ihrer Tendenz (Zunahme bzw. Abnahme) überein. Die prozentualen Änderungen waren jedoch unterschiedlich.

Bei den ON-Zentrum Neuronen, deren Aktivität durch Kühlen des visuellen Cortex abgenommen hatte, ergab sich im Mittel:

Spontanaktivität: - 56%

ON-Antwort: - 46%

bei den OFF-Zentrum Neuronen, deren Aktivität durch Kühlen abge-
nommen hatte:

Spontanaktivität: -35%

OFF-Antwort: -32%

bei den OFF-Zentrum Neuronen, deren Aktivität zugenommen hatte:

Spontanaktivität: +45%

OFF-Antwort: +22%

Um den Einfluß der durch Kühlen bedingten Änderung der Spontanaktivität auf die Änderung der Lichtantwort abschätzen zu können, wurde für ungekühlten und gekühlten Cortex jeweils die Spontanaktivität von der Lichtreizantwort (Bezugsintervall je 500 msec) abgezogen und daraus mittlere Entladungsrate berechnet:

	ungekühlter VC	gekühlter VC	Änderung
ON-Zentrum Neurone:	80/sec	64/sec	-20%
OFF-Zentrum Neurone: (bei Aktivitätsabnahme)	40/sec	30/sec	-25%
OFF-Zentrum Neurone: (bei Aktivitätszunahme)	38/sec	45/sec	+18%

4.2.2.4 Synergistische Hemmung

Um das Ausmaß der synergistischen Hemmung im CGL und deren Abhängigkeit vom Zustand des visuellen Cortex zu untersuchen, wurde das rezeptive Feld von CGL-Neuronen stationär mit Lichtflecken verschiedener Größe beleuchtet. Die Größe der verwendeten Reize richtete sich nach der Größe des hemmenden Umfeldes. Es wurden Lichtreize von maximal 12° Durchmesser dargeboten.

Vergrößern des Lichtreizes führe bei ungekühltem Cortex

1. zu einer Abnahme der Entladungsrate in der Lichtreizantwort
2. zum Auftreten einer Phase reduzierter Entladung zwischen dem phasischen und tonischen Teil der Antwort
3. zu einer Latenzverlängerung der Gesamtantwort.

Diese Merkmale synergistischer Hemmung konnten durch Kühlen des visuellen Cortex beeinflusst werden.

ON-Zentrum-Neurone

Kühlen des visuellen Cortex bewirkte bei 6 der 8 untersuchten ON-Zentrum-Neurone Verstärkung und bei einem Neuron Abschwächung der synergistischen Hemmung. Die Änderung der Hemmstärke äußerte sich hauptsächlich in einer Veränderung der Entladungsrate der ON-Antwort, wobei der tonische Teil der Antwort stärker betroffen wurde als der phasische.

Bei Neuronen, deren synergistische Hemmung durch Kühlen zugenommen hatte, bewirkten Reize die größer als der optimale Reiz waren, bei gekühltem VC eine stärkere Reduzierung der ON-Antwort als bei ungekühltem VC. Die Ausprägung des Hemmintervalls zwischen phasischem und tonischem Antwortteil wurde durch Inaktivierung des VC kaum geändert.

Bei den 6 Neuronen deren synergistische Hemmung durch Kühlen des VC zugenommen hatte, betrug die durchschnittliche Zunahme der Latenz der ON-Antwort gegenüber ungekühltem Cortex 20 msec. In Abb. 25 ist das typische Antwortverhalten eines ON-Zentrum-Neurons auf stationäre Beleuchtung des RFes mit verschiedenen großen Lichtflecken dargestellt. Die große Ähnlichkeit der Antworten vor und nach dem Kühlen demonstriert die Reversibilität der Kühleffekte.

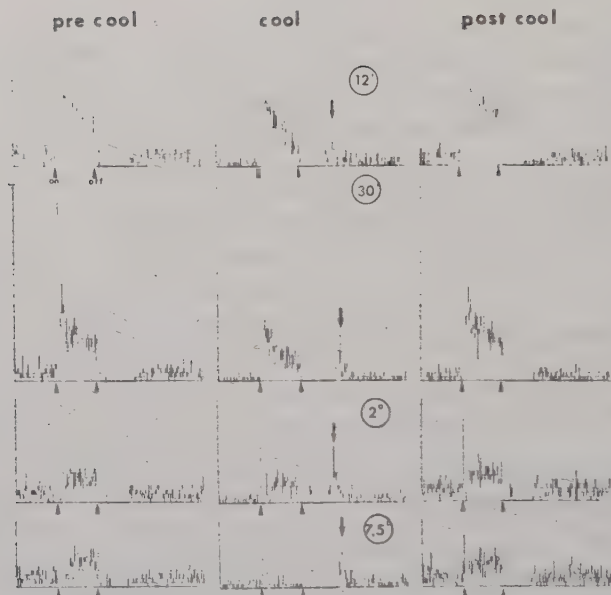


Abb. 25 - Synergistische Hemmung -

Post-Stimulus-Zeit-Histogramme eines ON-Zentrum-Neurons
auf stationäre Reizung des RFes mit Lichtflecken unter-
schiedlicher Größe

pre cool: vor dem Kühlen des VC
 cool: bei gekühltem VC
 post cool: nach dem Kühlen des VC

Der Durchmesser der verwendeten Lichtflecken ist jeweils im mittleren Histogramm angegeben. $\emptyset$ RFC = 30'

Der Pfeil kennzeichnet die gruppierte Entladung nach Ende der antagonistischen Hemmphase.

Anzahl der Reizzyklen: 10

Die optimale Größe des Lichtreizdurchmessers betrug 12'. Durch Kühlen des VC nahm, wie bei der Mehrzahl der ON-Zentrum-Neurone, die Spontanaktivität und die Stärke der ON-Antwort auf optimale stationäre Reizung ab: Spontanaktivität: - 68%, ON-Antwort: - 35%. Vergrößern des Lichtreizes führte bei gekühltem VC zu einer stärkeren Abnahme der gesamten ON-Antwort als bei ungekühltem VC.

Gegenüber der ON-Antwort auf optimale Reizung bewirkte Vergrößern des Lichtreizes folgende Änderungen:

Ø Lichtreiz	vor dem Kühlen	gekühlt	nach dem Kühlen
30'	- 14,8 %	- 15,3 %	- 15 %
20	- 63,2 %	- 68,2 %	- 58,9 %
7,50	- 64,3 %	- 90,4 %	- 66,5 %

Das bedeutet eine Zunahme der synergistischen Hemmung durch Kühlen. Die Zunahme war umso stärker je größer der Lichtreiz war.

OFF-Zentrum-Neurone

Kühlung des visuellen Cortex bewirkte bei 5 von 16 untersuchten OFF-Zentrum-Neuronen eine Zunahme und bei 6 eine Abnahme der synergistischen Hemmung. Bei 5 Neuronen änderte sich die Stärke der Hemmung nicht. Bei Neuronen deren synergistische Hemmung durch Kühlen des VC zugenommen hatte, bewirkten große Reize bei gekühltem VC eine stärkere Zunahme der Antwortlatenz und eine stärkere Reduzierung der Entladungsrate der OFF-Antwort als bei ungekühltem Cortex. Die durchschnittliche durch Kühlen bedingte Zunahme der Antwortlatenz betrug 12 msec.

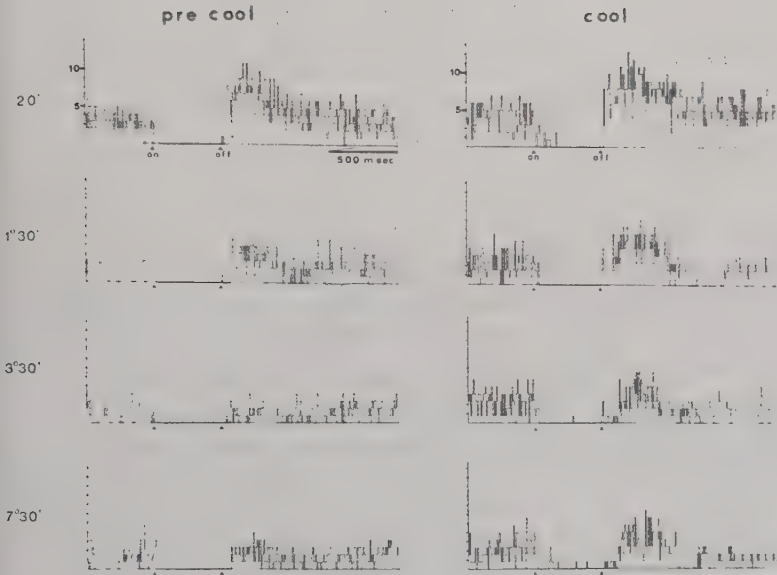
Die Abnahme der synergistischen Hemmung äußerte sich in einer Verkürzung der Antwortlatenz und in einer schwächeren Reduzierung der Entladungsrate der OFF-Antwort bei Darbietung von großen Reizen gegenüber ungekühltem Cortex. Die durchschnittliche Verkürzung der Antwortlatenz betrug 18 msec.

4 von 5 Neuronen, bei denen Kühlen des VC zu einer verstärkten synergistischen Hemmung führte, antworteten bei gekühltem VC auch mit einer gegenüber ungekühltem VC verkleinerten OFF-Antwort auf Darbietung des optimal dimensionierten Lichtflecks. 4 der 6 Neurone deren synergistische Hemmung durch Kühlen des VC abgenommen

hatte, reagierten auf den optimal dimensionierten Reiz bei gekühltem VC mit einer größeren OFF-Antwort als bei ungekühltem VC.

Abb. 26 zeigt das Beispiel eines OFF-Zentrum-Neurons, dessen synergistische Hemmung durch Kühlen des VC abgenommen hatte. Der optimale Reizdurchmesser betrug 20'. Durch Kühlen des VC hatte die OFF-Antwort auf optimale Reizung um 26 % zugenommen. Gegenüber der OFF-Antwort auf Reizung mit dem 20' großen Lichtfleck bewirkte Darbietung größerer Lichtreize folgende Änderungen:

	bei ungekühltem VC	bei gekühltem VC
1,5°	- 53 %	- 38 %
3,5°	- 80 %	- 64 %
7,5°	- 73 %	- 53 %



Ahh. 26 - Synergistische Hemmung -

Post-Stimulus-Zeit-Histogramme eines OFF-Zentrum-Neurons
bei stationärer Reizung des RFes mit Lichtflecken unter-
schiedlicher Größe

pre cool: bei ungekühltem VC

cool: bei gekühltem VC

Der Durchmesser der verwendeten Lichtflecken ist jeweils links vom pre cool Histogramm angegeben. Das RFC hatte einen Durchmesser von 30'.

Anzahl der Reizzyklen: 10

4.2.2.5 Antagonistische Hemmung

Wie im Eingangsteil dargelegt wurde, wird bei stationärer Reizung des RFCs mit einem Lichtfleck die Aktivität von ON-Zentrum-Neuronen nach dem Ende des Lichtreizes gehemmt. Entsprechend werden OFF-Zentrum-Neurone gehemmt, wenn das RFC beleuchtet wird.

Durch Kühlung des visuellen Cortex konnte diese Hemmung beeinflusst werden.

ON-Zentrum-Neurone

Bei 5 von 11 untersuchten ON-Zentrum-Neuronen führte Kühlung des VC zu einer Zunahme, bei 4 zu einer Abnahme der antagonistischen Hemmung. Bei 2 Neuronen änderte sich die Stärke der Hemmung nicht.

Die Änderung der Hemmung konnte entweder in einer Veränderung der Dauer des Hemmintervalls bestehen, in dem überhaupt keine Zellaktivität mehr zu beobachten war, oder in einer Änderung der Entladungsrate während der Dauer des auf die ON-Antwort folgenden Intervalls verminderter Aktivität.

So bedeutet Zunahme der antagonistischen Hemmung entweder eine Verlängerung des Intervalls absoluter Hemmung oder eine Abnahme der Entladungsfrequenz während eines bestimmten Intervalls nach dem Ende des Lichtreizes.

Eine weitergehende Quantifizierung der durch Kühlung des VC bedingten Änderungen der antagonistischen Hemmung war aufgrund der starken interindividuellen Schwankung der Hemmeffekte nicht möglich. In Abb. 27 ist das Antwortverhalten eines ON-Zentrum-Neurons auf stationäre Reizung des RFCs dargestellt. Bei ungekühltem VC folgte auf die ON-Antwort ein 380 msec dauerndes Intervall in dem die neuronale Aktivität völlig gehemmt war. Durch Kühlen des Cortex wurde diese antagonistische Hemmphase auf 160 msec verkürzt.

Bei einem Teil der ON-Zentrum Neurone setzte bei aktivem VC die Spontanaktivität nach der antagonistischen Hemmphase mit einer gruppierten Entladung ein. Durch Kühlen des VC konnte die Stärke dieser Entladung in den meisten Fällen vergrößert werden. Gelegentlich trat die gruppierte Entladung auch erst bei gekühltem

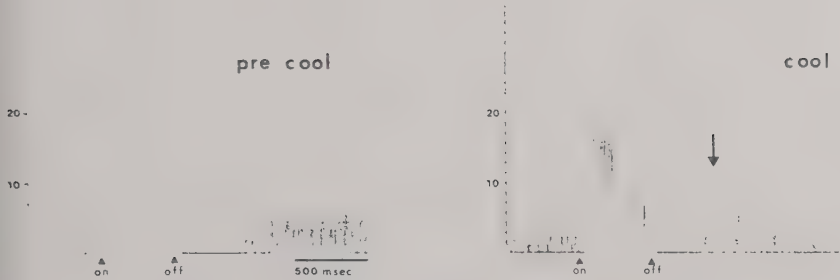


Abb. 27 - Antagonistische Hemmung -

Post-Stimulus-Zeit-Histogramme eines ON-Zentrum-Neurons
auf stationäre Reizung des RFCs mit einem Lichtfleck
optimaler Größe

pre cool: bei ungekühltem VC

cool: bei gekühltem VC

↓ : gruppierte Entladung

Ø RFC = 30' Ø Lichtreiz = 12'

Anzahl der Reizzyklen: 10

Cortex auf. Abb. 27 zeigt ein solches Verhalten. Die gruppierte Entladung ist durch einen Pfeil gekennzeichnet.

Das Auftreten gruppierte Entladungen ist ein Hinweis auf eine stärkere Synchronisation des neuronalen Entladungsverhaltens als Folge einer vorausgehenden starken Hemmung⁽³⁸⁾.

OFF-Zentrum-Neurone

Kühlen des visuellen Cortex bewirkte bei 7 von 16 untersuchten OFF-Zentrum-Neuronen eine Abnahme und bei 5 eine Zunahme der antagonistischen Hemmung. Bei 4 Neuronen änderte sich die Stärke der antagonistischen Hemmung nicht.

In Abb. 28 ist das Antwortverhalten eines OFF-Zentrum-Neurons auf stationäre Reizung des RFs mit zwei verschieden großen Lichtflecken dargestellt. Durch Kühlung des VC wurde in diesem Fall die antagonistische Hemmung reduziert. Dies führte gegenüber ungekühltem VC zu einer Zunahme der Entladungsrate des Neurons während der Dauer des Lichtreizes:

45': + 29 % 2° : + 87 %

und zu 2. einer Verkürzung der Phase absoluter Hemmung:

45' : - 30 msec 2° : - 40 msec.

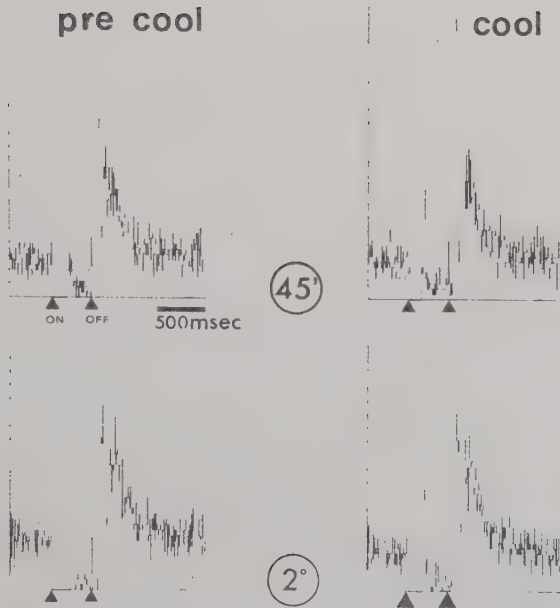


Abb. 28 - Antagonistische Hemmung -

Post-Stimulus-Zeit-Histogramme eines OFF-Zentrum-Neurons
auf stationäre Peizung des RFes mit Lichtflecken unter-
schiedlicher Größe

pre cool: bei ungekühltem VC

cool: bei gekühltem VC

Ø RFC = 2°

Die Größe der Lichtreize ist jeweils neben der pre cool
Histogramm angegeben.

4.2.2.6 Hemmung nach elektrischer Reizung der Sehnervenkreuzung

Bei überschwelliger elektrischer Reizung der Sehnervenkreuzung (OX) wurde sowohl bei ungekühlter als auch bei gekühltem VC bei allen Neuronen ein Aktionspotential ausgelöst. Dieser kurzen Aktivierungsphase folgte eine Hemmphase größerer Dauer, während der kein Aktionspotential generiert wurde. Die Ursache dieser elektrisch induzierten Hemmung ist vermutlich die gleichzeitige Aktivierung vieler Geniculatum-Relaiszellen, die ihrerseits hemmende Interneurone aktivieren und zusätzlich die direkte Aktivierung der Interneurone durch Tractus opticus Fasern.

ON-Zentrum-Neurone

Die durchschnittliche Dauer der Hemmphase nach OX-Reizung betrug bei ungekühltem visuellen Cortex 19 msec. Ihre Länge konnte durch Kühlen des VC stark verändert werden:

- 6 von 8 untersuchten Neuronen zeigten eine durchschnittliche Verlängerung des Hemmintervalls um 22 msec
- bei einem Neuron wurde die Dauer der Hemmung nicht verändert, bei einem weiteren wurde eine Verkürzung um 7 msec beobachtet.

OFF-Zentrum-Neurone

Insgesamt wurden 12 OFF-Zentrum-Neurone untersucht. Die durchschnittliche Dauer der Hemmphase betrug bei ungekühltem Cortex 42 msec.

Kühlen des VC bewirkte bei je 6 Neuronen eine Verlängerung bzw. Verkürzung der Hemmung. Die durchschnittliche Zunahme der Hemmdauer betrug 10 msec, die durchschnittliche Abnahme 33 msec. Von einer Verlängerung der Hemmung wurden diejenigen OFF-Zentrum-Neurone betroffen, deren Hemmung bei aktivem Cortex relativ kurz war. Sie dauerte im Mittel 23 msec und war damit etwa so lang wie die der ON-Zentrum-Neurone bei aktivem Cortex.

Abgenommen hatte die Dauer der Hemmung bei den OFF-Zentrum-Neuronen, deren Hemmung bei aktivem Cortex mit durchschnittlich 60 msec relativ lang war.

4.2.2.7 Unspezifische Beeinflussung des CGL

Wie unter 2.8 erwähnt wurde, kann durch elektrische Reizung der Formatio reticularis mesencephali (MRF) die Aktivität geniculärer und corticaler Neurone beeinflusst werden. Im Rahmen dieser Arbeit wurde untersucht, ob die disinhibitorische Wirkung der MRF auf das CGL direkt oder über den visuellen Cortex vermittelt wird. Zu diesem Zweck wurde durch elektrische und Licht-Reizung im Geniculate Hemmung induziert und die Wirksamkeit elektrischer Reizung der MRF bei ungekühltem und gekühltem Cortex verglichen.

4.2.2.7.1 MRF-Reizung und elektrisch induzierte Hemmung

Unter 4.2.2.7 wurde gezeigt, daß durch Reizung der Sehnervenkreuzung die Aktivität von ON- und OFF-Zentrum-Neuronen im CGL gehemmt werden kann und daß die Dauer dieser Hemmung vom Aktivitätszustand des visuellen Cortex abhängt. Bei 3 ON und 3 OFF-Zentrum-Neuronen wurde nun 100 msec vor dem OX-Reiz die MRF mit einer Serie von 3 Einzelreizen gereizt.

Bei ungekühltem VC bewirkte MRF-Reizung bei 5 Neuronen (2 ON- 3 OFF-Zentrum-Neurone) eine Verkürzung des Hemmintervalls um durchschnittlich 18 msec, bei einem ON-Zentrum-Neuron blieb die Dauer der Hemmung gleich. Kühlen des VC führte bei 3 Neuronen (2 ON-, 1 OFF-Zentrum-Neuron) zu einer Zunahme der Hemmdauer nach OX-Reizung. Bei diesen Neuronen bewirkte MRF-Reizung wieder eine Verkürzung der Hemmung (siehe nachfolgende Tabelle durch★ gekennzeichnet). Bei 3 Neuronen (1 ON-, 2 OFF-Zentrum-Neurone) wurde durch Kühlung des VC eine Abnahme der Hemmdauer nach OX-Reizung erzielt. Bei zwei dieser Neurone konnte MRF-Reizung die Dauer der Hemmung nicht weiter verkürzen (in der Tabelle durch▲ gekennzeichnet), in einem Fall wirkte MRF sogar verlängernd.

Der disinhibitorische MRF Einfluß bleibt also auch bei inaktivem VC erhalten, kann aber nur dann wirksam werden, wenn die elektrisch induzierte intrageniculäre Hemmung nicht bereits durch Fortfall des corticalen Einflusses reduziert worden ist.

Neuron	OX		OX + MRF	
	VC ungekühlt	VC gekühlt	VC ungekühlt	VC gekühlt
★ ON X	9	13	7	7
▲ ON Y	36	29	29	29
★ ON Y	19	36	19	20
★ OFF Y	26	35	12	28
OFF X	96	36	43	54
▲ OFF Y	40	26	24	26

Länge des Hemmintervalls (in msec) nach Chiasmareizung (OX)
und kombinierter Reizung der MRF und des Chiasmas (OX + MRF)

4.2.2.7.2 MRF-Reizung und lichtinduzierte Hemmung

Wie unter 4.2.2.4 gezeigt wurde, antworteten ON- und OFF-Zentrum-Neurone auf stationäre Reizung des RFes mit zu großen Lichtflecken mit einer geringeren Entladung als auf Reizung mit einem Lichtfleck optimaler Größe. Die Stärke dieses synergistischen Hemmeffektes konnte durch corticales Kühlen verändert werden.

Bei aktivem und inaktivem VC wurde untersucht, ob die Stärke der Entladung bei stationärer Reizung des RFes mit nicht-optimal dimensionierten Lichtflecken durch vorausgehende MRF-Reizung beeinflusst werden konnte. Wie bei den Versuchen zur elektrisch induzierten Hemmung bestand der MRF-Reiz aus einer Serie von 3 Einzelreizen. Bei ON-Zentrum-Neuronen wurde der MRF-Reiz 100 msec vor Beginn und bei OFF-Zentrum-Neuronen 100 msec vor Ende des 500 msec dauernden Lichtreizes appliziert. Die Wirkung des MRF-Reizes wurde durch Vergleich der Antwortstärken auf Lichtreizung mit und ohne MRF-Reiz bestimmt. Zu diesem Zweck wurde die Anzahl der Aktionspotentiale in einem 500 msec dauernden Intervall vom Beginn der ON- bzw. OFF-Antwort an gezählt.

Die Untersuchungen wurden an 6 ON- und 12 OFF-Zentrum-Neuronen durchgeführt. Bei allen Neuronen wurde bei aktivem Cortex eine disinhibitorische Wirkung des MRF-Reizes festgestellt. Auch bei gekühltem VC führte MRF-Reizung bei fast allen Neuronen zu einer Zunahme der Lichtreizantwort. Nur bei einem ON-Zentrum-Neuron,

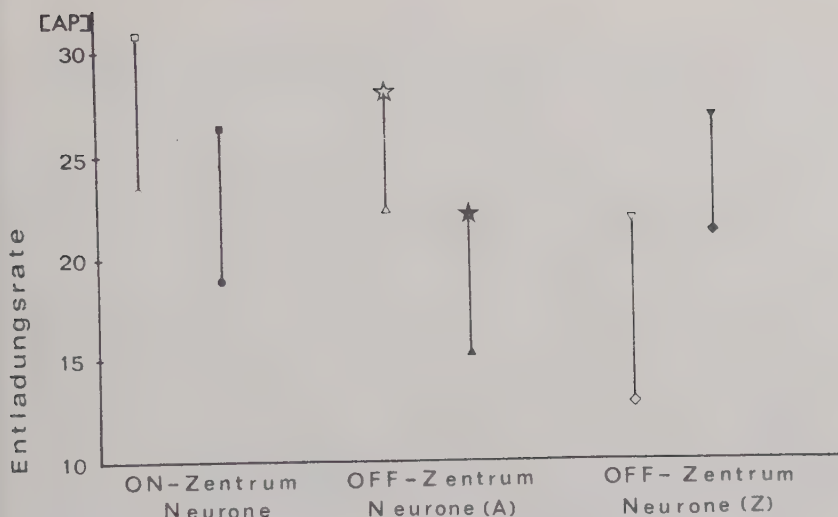


Abb. 29 - Disinhibitorische Wirkung der MRF-Reizung -

Mittlere Entladungsrate von ON- und OFF-Zentrum-Neuronen auf stationäre Lichtreizung mit nicht optimal dimensionierten Lichtflecken.

Der Auswertung liegen 500 msec lange Intervalle der ON- bzw. OFF-Antwort zugrunde. Die Werte sind aus je 10 Reizzyklen gemittelt. Die Größe der verwendeten Lichtflecken richtete sich nach der Stärke der synergistischen Hemmung der einzelnen Neurone.

Zeichen:

die offenen Zeichen kennzeichnen die Entladungsraten pro Einzelreiz bei ungekühltem VC, die geschlossenen bei gekühltem VC.

ON-Zentrum Neurone (n = 6)

○ bzw. ● ohne MRF-Reizung

□ bzw. ■ mit MRF-Reizung

OFF-Zentrum Neurone (A) (n = 7)

△ bzw. ▲ ohne MRF-Reizung

☆ bzw. ★ mit MRF-Reizung

OFF-Zentrum Neurone (Z) (n = 5)

◇ bzw. ◆ ohne MRF-Reizung

▼ bzw. ▼ mit MRF-Reizung

dessen ON-Antwort-Latenz durch Kühlen um 200 msec zugenommen hatte, konnte MRF-Reizung keine Abnahme der Hemmung mehr bewirken.

Die Ergebnisse für ungekühlten und gekühlten Cortex sind in Abb. 29 dargestellt. Bei den OFF-Zentrum-Neuronen erfolgte die Auswertung getrennt für die Neurone, deren Antwort auf Reizung mit einem optimal dimensionierten Lichtfleck durch Kühlen zugenommen (Gruppe Z) bzw. abgenommen (Gruppe A) hatte.

Bei aktivem VC bewirkte MRF-Reizung eine durchschnittliche Zunahme der Entladung um 7,7 Aktionspotentiale bei den ON-Zentrum-Neuronen, um 5,6 Aktionspotentiale bei den OFF-Zentrum-Neuronen (Gruppe A) und um 8,8 Aktionspotentiale bei den OFF-Zentrum-Neuronen (Gruppe Z).

Bei gekühltem VC betrug die durchschnittliche Zunahme durch MRF-Reizung bei den ON-Zentrum-Neuronen und den OFF-Zentrum-Neuronen (Gruppe A) je 6,6 Aktionspotentiale und bei den OFF-Zentrum-Neuronen (Gruppe Z) 5,6 Aktionspotentiale.

MRF-Reizung bewirkte also auch bei gekühltem VC Disinhibition.

Es lassen sich graduelle Unterschiede für die Neuronenpopulationen feststellen, deren Antwortaktivität auf optimale Lichtreizung durch Kühlen des VC abgenommen (ON-Zentrum-Neurone; OFF-Zentrum-Neurone, Gruppe A) bzw. zugewonnen (OFF-Zentrum-Neurone, Gruppe Z) hatte. Bei den ON-Zentrum-Neuronen und den OFF-Zentrum-Neuronen der Gruppe A bewirkt Kühlen meist auch eine Zunahme der synergistischen Hemmung, während Kühlen bei den OFF-Zentrum-Neuronen der Gruppe Z meist zu einer Abnahme der synergistischen Hemmung führte (siehe 4.2.2.4). Die disinhibitorische Wirkung des MRF Reizes ist bei den ON-Zentrum-Neuronen und OFF-Zentrum-Neuronen der Gruppe A mit 6,6 Aktionspotentialen etwas stärker als bei den OFF-Zentrum-Neuronen der Gruppe Z. MRF-Reizung kompensierte also zum Teil die durch Kühlung des VC bedingte Zunahme der Hemmung. Dies entspricht den Befunden bei elektrisch induzierter Hemmung (siehe 4.2.2.6).

Abb. 30 zeigt am Beispiel eines OFF-Zentrum-Neurons die disinhibitorische Wirkung elektrischer Reizung der MRF bei aktivem und gekühltem visuellen Cortex. Kühlen führte zu einer Abnahme der

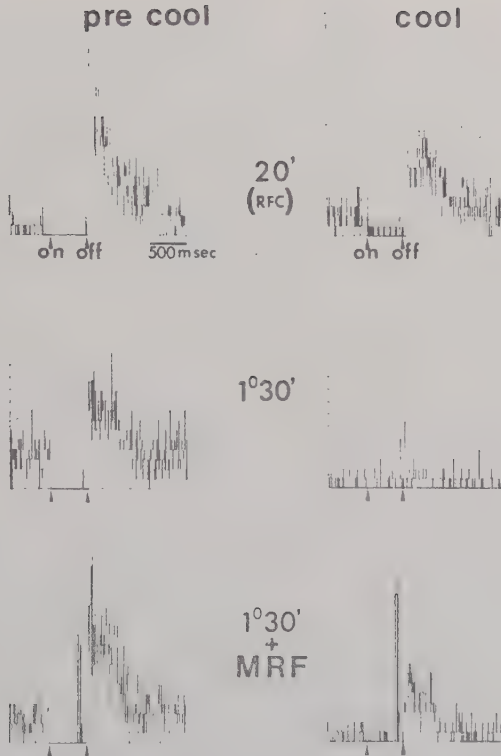


Abb. 30 - Disinhibitorische Wirkung der MRF-Reizung -

Post-Stimulus-Zeit-Histogram bei stationärer Reizung des RF eines OFF-Zentrum-Neurons mit Lichtflecken unterschiedlicher Größe.

obere Abbildungen: $\phi = 20'$ (optimale Reizgröße)
 mittlere Abbildung: $\phi = 1^{\circ}30'$
 untere Abbildungen: jeweils 100 msec vor dem $1^{\circ}30'$
 großen Reiz wurde MRF gereizt
 pre cool: ungekühlter VC
 cool: gekühlter VC
 Anzahl der Reizzyklen: 10

OFF-Antwort auf stationäre Reizung mit einer optimal dimensionierten Lichtfleck ($\emptyset$ Lichtfleck = $\emptyset$ RFC = 20') um 30 %. Reizung mit einem größeren Lichtfleck ($\emptyset = 1^{\circ}30'$) bewirkte bei gekühltem VC eine wesentlich stärkere Abnahme der OFF-Antwort (- 85 %) als bei ungekühltem (- 16 %). MRF-Reizung 100 msec vor dem Ende des Lichtreizes erhöhte die Anzahl der Aktionspotentiale in der OFF-Antwort (Intervalllänge 500 msec) um durchschnittlich 7,7 bei ungekühltem und um 17,7 bei gekühltem VC.

4.2.2.8 Binokuläre Wechselwirkung

Den Versuchen zur binokulären Wechselwirkung im CGL lagen die Vermutungen zugrunde, 1. daß ähnlich wie bei corticalen Neuronen die Art der binokulären Interaktion (Fazilitierung oder Hemmung) eine Funktion der Lage der Reize im RF des dominanten und nicht-dominanten Auges ist, 2. daß die binokuläre Wechselwirkung durch den visuellen Cortex beeinflusst wird.

Grundlage für die erste Annahme war die Beobachtung, daß bei ungekühltem VC Reizung des RFes des nicht-dominanten Auges bei einigen Neuronen zu einer Zunahme (Fazilitierung) bei anderen zu einer Abnahme (Hemmung) der Entladung führte. Eine Mitbeteiligung des VC am Prozeß der intrageniculären binokulären Wechselwirkung erschien denkbar, da die Mehrzahl der corticalen Neurone im Gegensatz zu den geniculären binokulär erregbar ist.

8 ON-Zentrum und 7 OFF-Zentrum-Neurone wurden auf ihre binokuläre Beeinflussbarkeit untersucht. Dazu wurde die Stärke der neuronalen Antwort auf monokuläre Reizung des RFes des dominanten Auges mit der Antwortstärke unter binokulären Bedingungen verglichen. Das RF des dominanten Auges wurde durch ein vor das Auge gesetzte Prisma 30-40° nach außen gedreht, um eine getrennte Reizung der RFer beider Augen zu ermöglichen. Unter monokulären Sehbedingungen wurde das RF des dominanten Auges stationär mit Lichtflecken optimaler Größe gereizt. Unter binokulären Bedingungen wurde zusätzlich das RF des nicht-dominanten Auges gereizt. Als Lichtreize für das RF des nicht-dominanten Auges dienten stationär dargebotene Lichtflecken oder Balken, die über das PF bewegt wurden. Zur genauen Analyse der Struktur des RFes des nicht-dominanten Auges wurden stationäre Reize an verschiedenen Stellen des RFes dargeboten.

Bei 11 der 15 untersuchten Neurone konnte bei ungekühltem visuellen Cortex eine binokuläre Wechselwirkung nachgewiesen werden. Bei 8 Neuronen wurde das RF des nicht-dominanten Auges jeweils nur an einer Stelle stationär gereizt. Bei 5 Neuronen wirkte sich dieser Reiz hemmend aus, bei 3 Neuronen fazilitierend. Die durch Reizung des RFes des nicht-dominanten Auges ausgelöste Hemmung führte zu

einer Abnahme der neuronalen Aktivität um durchschnittlich 34 %. Die binokuläre Fazilitierung bewirkte eine Aktivitätszunahme um durchschnittlich 43 %.

Bei 3 Neuronen wurde das rezeptive Feld des nicht-dominanten Auges an verschiedenen Stellen entlang der Horizontalen gereizt. Für jedes dieser Neurone konnte sowohl binokuläre Hemmung als auch Fazilitierung nachgewiesen werden. Der Bereich in den Fazilitierung auslösbar war, lag im Zentrum des RFes des nicht-dominanten Auges. Reizung im Umfeld dieses Zentrums führte zur Hemmung.

8 der 11 Neurone, die bei ungekühltem visuellen Cortex binokulär beeinflussbar waren, wurden auch bei gekühltem visuellen Cortex untersucht. Bei 6 Neuronen wurde jeweils nur eine Stelle des RFes des nicht-dominanten Auges gereizt. Bei einem Neuron wurden längs der Horizontalen 12 und bei einem weiteren Neuron 9 benachbarte Lokationen in der Horizontalen und Vertikalen getestet. Bei allen Neuronen führte Kühlen des visuellen Cortex zu einem Verschwinden der binokulären Fazilitierung und zu einer starken Reduzierung oder einem Verschwinden der binokulären Hemmung.

In Abb. 31 sind die Post-Stimulus-Zeit-Histogramme eines ON-Zentrum-Neurons auf monokuläre und binokuläre Reizung bei ungekühltem und gekühltem VC dargestellt.

Bei ungekühltem VC bewirkte simultane stationäre Reizung des RFes des dominanten Auges und einer Stelle des RFes des nicht-dominanten Auges mit einem Lichtfleck ($\emptyset = 2^\circ$) eine Abnahme der ON-Antwort um 37 % (gegenüber Reizung des RFes des dominanten Auges allein).

Die Hemmung war am wirksamsten unmittelbar nach der phasischen Entladung (Pfeil in Abb. 31).

Kühlen des VC führte bei diesem Neuron zu einer Zunahme der Spontanaktivität und der Lichtreizantwort auf monokuläre Reizung des RFes des dominanten Auges und zum Verschwinden der frühen Hemmphase in der ON-Antwort unter binokulären Reizbedingungen. Die gesamte ON-Antwort bei binokulärer Reizung war nur noch um 8 % schwächer als die Antwort auf monokuläre Reizung.

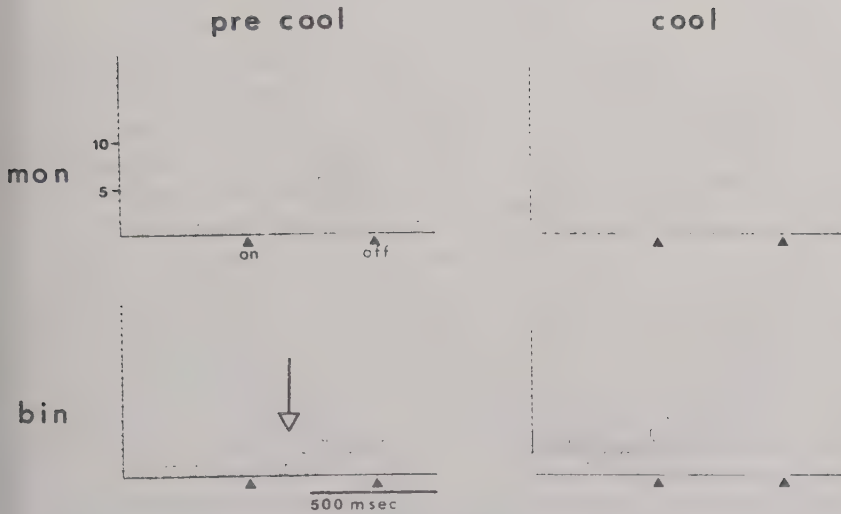


Abb. 31 - Binokuläre Hemmung -

Post-Stimulus-Zeit-Histogramme eines ON-Zentrum-Neurons auf stationäre Reizung a) des RFes des dominanten Auges (monokulär) b) des RFes des dominanten und des RFes des nicht-dominanten Auges (binokulär)

pre cool: bei ungekühltem VC

cool: bei gekühltem VC

mon: monokulär

bin: binokulär

↓: stärkste binokuläre Hemmung

In Abb. 32 wird am Beispiel eines anderen ON-Zentrum-Neurons das Verschwinden der binokulären Fazilitierung durch corticales Kühlen demonstriert. Die Reizanordnung ist im unteren Teil der Abbildung wiedergegeben.

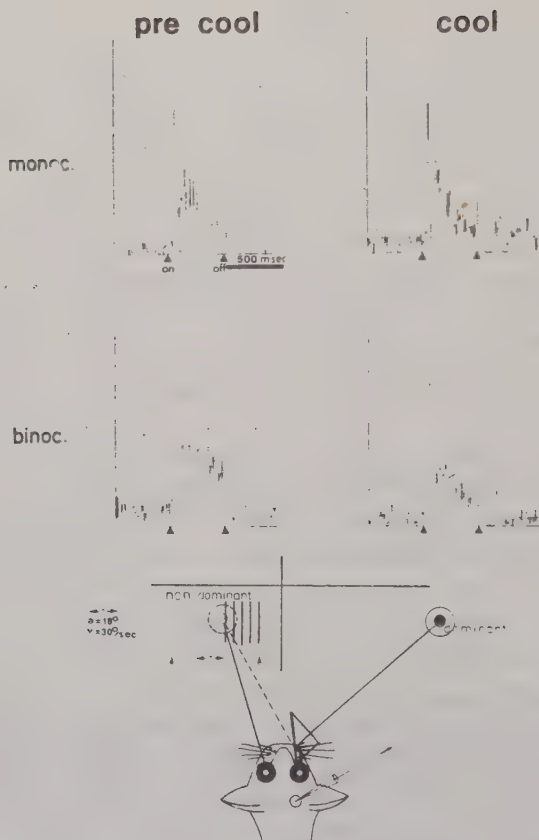


Abb. 32 - Binokuläre Fazilitierung-

Post-Stimulus-Zeit-Histogramme bei monokulärer und binokulärer Reizung

pre cool: bei ungekühltem VC

cool: bei gekühltem VC

monoc: monokuläre stationäre Reizung des RFCs des dominanten Auges mit einem Lichtfleck ($\phi = 2^\circ$)

binoc: binokuläre Reizung
zusätzlich zur Reizung des RFCs des dominanten Auges wird über das RF des nicht-dominanten Auges ein Gitter bewegt ($v = 30^\circ/\text{sec}$, $a = 18^\circ$)

untere Abbildung: Reizanordnung

non dominant: RF des nicht-dominanten Auges

dominant: RF des dominanten Auges

Das RFC des dominanten Auges wurde durch ein Prisma 40° nach außen gedreht und stationär mit einem Lichtfleck optimaler Größe gereizt. Das nicht-dominante Auge war geöffnet. Unter binokulären Bedingungen wurde zusätzlich über das RF des nicht-dominanten Auges ein Gitter bewegt. Die Geschwindigkeit des Gitters betrug $30^\circ/\text{sec}$ und die Amplitude 18° .

Bei ungekühltem VC führte Reizung des RFes des nicht-dominanten Auges zu einer Zunahme der ON-Antwort (gegenüber monokulärer Reizung des RFCs des dominanten Auges) um 71 %.

Kühlen des VC bewirkte eine Reduzierung der ON-Antwort auf monokuläre Reizung um 18 %. Binokuläre Reizung führte bei gekühltem VC zu einer Reduzierung der ON-Antwort gegenüber monokulärer Reizung um 14 %. An die Stelle der starken binokulären Fazilitierung bei ungekühltem VC war bei gekühltem VC eine leichte Hemmung getreten.

Um die Abhängigkeit der neuronalen Aktivierung von der horizontalen Disparität der RFes des dominanten und nicht-dominanten Auges zu untersuchen, wurde Reizung des RFCs des dominanten Auges mit Reizung von 12 benachbarten Stellen des RFs des nicht-dominanten Auges kombiniert. In Abb. 33 sind die Ergebnisse für ein ON-Zentrum-Neuron aus Lamina A₁ dargestellt. Das PFC des dominanten Auges wurde stationär mit einem Lichtfleck ($\phi = 2^\circ$) gereizt. Als Reiz für das RF des nicht-dominanten Auges diente ein stationärer heller Balken (Breite $1,4^\circ$, Länge 13°) der simultan mit dem Lichtfleck dargeboten wurde. Abb. 33 zeigt, daß bei ungekühltem VC je nach der Position des Balkens im RF des nicht-dominanten Auges binokuläre Fazilitierung oder Hemmung ausgelöst werden konnte. Maximale Fazilitierung erhielt man für die als Zentrum des RF des nicht-dominanten Auges vermutete Stelle (Exzentrizität im Gesichtsfeld: 5°)⁺ Die stärkste Hemmung konnte in Abständen von 3° bzw. $4,5^\circ$ vom Zentrum ausgelöst werden. Daran schlossen sich beiderseits zwei kleinere fazilitatorische Nebenmaxima an. Reizung weiter peripher gelegener Teile des RFes bewirkte wieder Hemmung. Kühlen des visuellen Cortex führte einerseits zu einer Verkleinerung der ON-Antwort auf monokuläre Reizung

⁺) Dies war die Stelle im Gesichtsfeld, an der die rezeptiven Felder der Neurone aus Lamina A lagen.

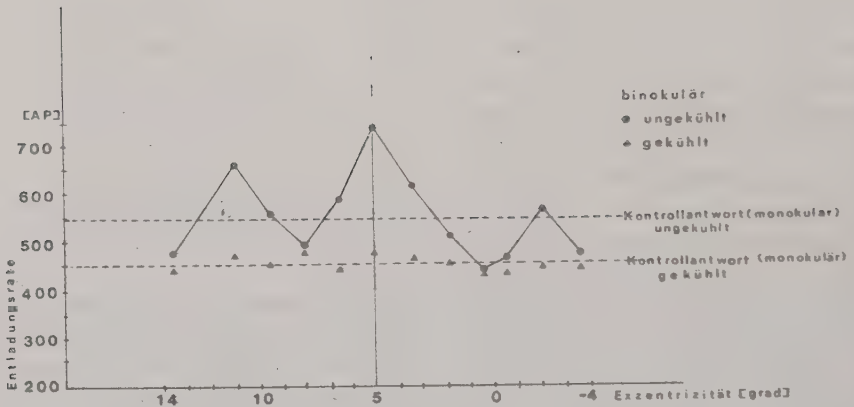


Abb. 33 - Binokuläres Wechselwirkungsfeld eines ON-Zentrum-Neurons-
Binokuläre Fazilitierung und Hemmung als Funktion der horizontalen Disparität

monokuläre Reizung:

Es wurde ein Lichtfleck ($\phi = 2^\circ$) stationär in das RF des dominanten Auges geleuchtet. Dauer des Lichtreizes 500 msec

binokuläre Reizung:

Simultan zur Reizung des RF des dominanten Auges wurde das RF des nicht-dominanten Auges stationär mit einem Balken (Breite $1,4^\circ$, Länge 13°) gereizt. Die horizontale Position des Balkens wurde jeweils verändert.

Anzahl der Zyklen pro Reizbedingung: 10

Auf der Ordinate ist die Anzahl der Aktionspotentiale in der ON-Antwort (Summe über alle 10 Zyklen) aufgetragen.

ungekühlt
gekühlt

Zum Vergleich sind die monokulären Kontrollantworten eingezeichnet.

Auf der Abszisse sind die Reizorte des Balkens als Exzentrizitäten im Gesichtsfeld aufgetragen.

des PFCs des dominanten Auges (-18%) und andererseits zu einer weitgehenden Unbeeinflussbarkeit durch zusätzliche Reizung des PFCs des nicht-dominanten Auges.

Die Antwortstärke eines Neurons auf binokuläre Reizung ist jedoch nicht nur eine Funktion der horizontalen Disparität zwischen den RFern des dominanten und nicht-dominanten Auges, sondern hängt

auch von der vertikalen Zuordnung beider rezeptiver Felder ab: in Abb. 34 ist das Antwortverhalten eines ON-Zentrum-Neurons auf gleichzeitige stationäre Reizung des RFCs des dominanten Auges und des RFes des nicht-dominanten Auges für verschiedene Positionen des Reizes im RF des nicht-dominanten Auges wiedergegeben. Als Reize dienten für das RFC des dominanten Auges ein Lichtfleck mit einem Durchmesser von 30' und für das RF des nicht-dominanten Auges ein Lichtfleck mit einem Durchmesser von 45'. Die Dauer der Lichtreize betrug 1000 msec. Die Positionen des Lichtreizes für das RF des nicht-dominanten Auges waren in Form einer Matrix um das vermutete Zentrum angeordnet. Die Werte an den jeweiligen Positionen des RFes des nicht-dominanten Auges geben die prozentuale Änderung der ON-Antwort bei binokulärer Reizung gegenüber monokulärer Reizung an.

Bei ungekühltem visuellen Cortex bewirkte Reizung der zentralen Position des RFes des nicht-dominanten Auges eine Zunahme der ON-Antwort um 13 %, während Reizung aller anderen Positionen zur Abnahme der ON-Antwort führte. Durch Kühlen des VC nahm die Stärke der ON-Antwort auf monokuläre Reizung des RFC des dominanten Auges um 10 % ab. Reizung der zentralen Position des RFes des nicht-dominanten Auges führte bei gekühltem VC nicht mehr zur Fazilitierung sondern zur Hemmung der ON-Antwort. Die Hemmung, die durch Reizen der anderen Positionen im RF des nicht-dominanten Auges bei gekühltem VC ausgelöst werden konnte, war wesentlich schwächer als bei ungekühltem VC.

pre cool

cool

-12	-1	-11
-16	+13	-12
-20	-19	-19

-3	-3	0
-5	-7	-6
-3	-1	-3

↑ 45'
↓
← 45' →

Abb. 34 - Binokuläres Wechselwirkungsfeld eines ON-Zentrum-Neurons-

Binokuläre Fazilitierung und Hemmung als Funktion der horizontalen und vertikalen Disparität.

monokuläre Reizung:

Es wurde ein Lichtfleck ($\phi = 30'$) stationär ins RFC des dominanten Auges geleuchtet.

Dauer des Lichtreizes: 1000 msec

binokuläre Reizung:

Simultan zur Reizung des RFCs des dominanten Auges wurde das RF des nicht-dominanten Auges stationär mit einem Lichtfleck ($\phi = 45'$) gereizt. Die horizontale bzw. vertikale Position des Lichtflecks wurde jeweils um $45'$ verändert.

Anzahl der Zyklen pro Reizbedingung: 10

An den einzelnen Stellen des nicht-dominanten RFs sind die prozentualen Änderungen der ON-Antwort durch binokuläre Reizung (gegenüber monokulärer Reizung) eingezeichnet.

pre cool: bei ungekühltem VC

cool: bei gekühltem VC

4.3 Zusammenfassung der wichtigsten Meßergebnisse

Kühlen des visuellen Cortex bewirkte:

1. - bei 75 % der ON-Zentrum-Neurone eine Abnahme der Spontanaktivität
- bei 47 % der OFF-Zentrum-Neurone eine Abnahme und bei 53 % eine Zunahme der Spontanaktivität.
2. - bei 70 % der ON-Zentrum-Neurone eine Abnahme der ON-Antwort auf stationäre Reizung des RFC mit einem optimal dimensionierten Lichtfleck
- bei 47 % der OFF-Zentrum-Neurone eine Abnahme und bei 53 % eine Zunahme der OFF-Antwort auf stationäre Reizung des RFC mit einem optimal dimensionierten Lichtfleck
3. - bei 75 % der ON-Zentrum-Neurone eine Zunahme der synergistischen Hemmung
- bei 38 % der OFF-Zentrum-Neurone eine Abnahme und bei 31 % eine Zunahme der synergistischen Hemmung
4. - bei 36 % der ON-Zentrum-Neurone eine Abnahme und bei 45 % eine Zunahme der antagonistischen Hemmung
- bei 44 % der OFF-Zentrum-Neurone eine Abnahme und bei 31 % eine Zunahme der antagonistischen Hemmung
5. - bei 75 % der ON-Zentrum-Neurone eine Zunahme der Hemmdauer nach elektrischer Reizung der Sehnervenkreuzung
- bei je 50 % der OFF-Zentrum-Neurone eine Abnahme bzw. Zunahme der Hemmdauer nach elektrischer Reizung der Sehnervenkreuzung
6. - keinen Fortfall des disinhibitorischen MRF-Einflusses auf die Aktivität von ON- und OFF-Zentrum-Neuronen
7. - Wegfall der binokulären Fazilitierung und starke Abnahme der binokulären Hemmung bei ON- und OFF-Zentrum-Neuronen.

Bei den meisten Neuronen ist das Auftreten bestimmter, durch Kühlen bedingter, Änderungen der spontanen und reizinduzierten Aktivität miteinander korreliert. Danach kann man drei Kategorien von Neuronen unterscheiden:

Kategorie I: ON-Zentrum Neurone

Kühlen des VC bewirkte:

- Abnahme der Spontanaktivität
- Abnahme der ON-Antwort auf stationäre Reizung des RFCs mit einem optimal dimensionierten Reiz
- Zunahme der synergistischen Hemmung
- Verlängerung der Hemmdauer auf OX-Reizung

Kategorie II: OFF-Zentrum Neurone

Kühlen des VC bewirkte:

- Abnahme der Spontanaktivität
- Abnahme der OFF-Antwort auf stationäre Reizung des RFCs mit einem optimal dimensionierten Reiz
- Zunahme der synergistischen Hemmung
- Verlängerung der Hemmdauer nach OX-Reizung

Kategorie III: OFF-Zentrum Neurone

Kühlen des VC bewirkte:

- Zunahme der Spontanaktivität
- Zunahme der OFF-Antwort auf stationäre Reizung des RFCs mit einem optimal dimensionierten Reiz
- Abnahme der synergistischen Hemmung
- Verkürzung der Hemmdauer nach OX-Reizung

Die Änderung der antagonistischen Hemmung konnte nicht mit in dieses Schema einbezogen werden, da bei den ON-Zentrum Neuronen die antagonistische Hemmung sowohl zu- als auch abnehmen konnte und da für die OFF-Zentrum Neurone die Änderungstendenz der antagonistischen Hemmung z.T. der der synergistischen entgegengesetzt war.

5. Diskussion, Simulation, Modellbildung

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung bestätigen die aufgrund anatomischer Befunde gemachte Vermutung, daß eine Rückkopplung zwischen der Aktivität des visuellen Cortex und der des Corpus geniculatum laterale besteht. Damit werden vorausgehende Untersuchungen⁽³⁵⁾⁽³⁶⁾⁽³⁸⁾⁽⁷¹⁾⁽⁷⁹⁾⁽⁸¹⁾ gestützt, die mit verschiedenen Methoden nachgewiesen haben, daß die Aktivität geniculärer Neurone vom Aktivierungszustand des visuellen Cortex abhängt. Im einzelnen erweitern die vorliegenden Befunde das Bild von der Breite des Spektrums corticaler Einflußnahme auf geniculäre Verarbeitungsmechanismen, da sie neben einer tonischen Beeinflussung der allgemeinen Erregbarkeit eine differentielle Beeinflussung der verschiedenen Aktivierungs- und Hemmphasen geniculärer Neurone durch den visuellen Cortex demonstrieren.

Die durch Kühlen des VC auslösbare Abnahme bzw. Zunahme der Aktivität geniculärer Relaiszellen legt nahe, daß der Cortex diese Zellen sowohl erregen als auch hemmen kann. Dies ist in Übereinstimmung mit den Befunden anderer Autoren: SHIZUKI und KATO⁽⁷¹⁾ und WIDEN und MARSAN⁽⁸¹⁾ hatten gezeigt, daß elektrische Reizung des visuellen Cortex im Genuculatum überwiegend zu Hemmung führt, während VASTOLA⁽⁷⁹⁾ und HULL⁽³⁵⁾ vorherrschend fazilitierende Effekte des Cortex feststellen konnten.

Die Koexistenz fazilitierender und hemmender Cortexwirkung wird am deutlichsten in den Versuchen zur binokulären Wechselwirkung. Kühlen des VC führt in diesem Fall sowohl zu einem Verschwinden der binokulären Fazilitierung als auch der Hemmung.

Wie anhand einzelner Kühleffekte gezeigt wird, kann man annehmen, daß der fazilitierenden und hemmenden Wirkung des visuellen Cortex bezüglich der Aktivität von Relaiszellen ein einheitlicher Mechanismus corticofugaler Axone zugrunde liegt. Die unterschiedliche Wirkung auf die Relaiszell-Aktivität folgt aus der Tatsache, daß die fughalen Axone sowohl mit den Relaiszellen als auch mit den Interneuronen synaptische Kontakte machen⁽¹⁷⁾⁽⁷⁵⁾.

Die Änderung der spontanen Entladungsrate von Genuculatumzellen durch Kühlen des visuellen Cortex zeigt, daß der Cortex auch bei

Fehlen einer spezifischen Erregung einen kontinuierlichen (tonischen) Einfluß auf die Aktivität des Genuiculatums ausübt. Die Tatsache, daß bei mehr als 50 % der ON- und OFF-Zentrur-Neurone der tonische Teil der Antwort auf stationäre Lichtreizung mit einem optimal dimensionierten Lichtfleck stärker durch Kühlen des VC beeinflusst wird, als der phasische Teil zu Beginn der Antwort, spricht dafür, daß Zeiteffekte bei der corticofugalen Beeinflussung eine Rolle spielen.

Die Versuche zur synergistischen und antagonistischen Hemmung zeigen, daß der Cortex nicht nur bei optimaler Erregung der CGL-Zellen Einfluß auf deren Entladungsmuster nimmt, sondern daß er auch die intrageniculären Hemm-Mechanismen beeinflussen kann. Da die Hemmung zwischen Relaiszellen gleicher und entgegengesetzter Antwortcharakteristik, wie allgemein angenommen, über die Aktivierung von Interneuronen vermittelt wird, ermöglichen die synaptischen Kontakte der corticofugalen Axone mit den Dendriten der Interneurone eine direkte corticale Einflußnahme auf die geniculäre Hemmung. Andererseits kann der VC über die Synapsen der corticofugalen Axone mit den Dendriten der Relaiszellen diese auch direkt beeinflussen.

Nach Untersuchungen von HAMORI⁽²⁵⁾ existieren synaptische Anordnungen in Form von Triaden, in denen das corticofugale Axon Synapsen mit den Dendriten zweier Interneurone macht und die Dendriten der Interneurone untereinander synaptische Kontakte eingehen. Durch diese drei Arten der Verschaltung der corticofugalen Axone mit den Relaiszellen und Interneuronen können Neurone des visuellen Cortex in beliebiger Weise die Aktivität der CGL-Relaiszellen modifizieren.

Aufgrund der runden Vesikel, die nach SZENTAGOTAI⁽⁷⁵⁾ in den Terminalen corticofugaler Axone vorhanden sind, kann man annehmen, daß der Charakter ihrer Synapsen erregend ist. Aktivierung eines corticofugalen Axons bewirkt somit wahrscheinlich

1. bei synaptischen Kontakten mit einer Relaiszelle deren Erregung
2. bei Kontakten mit einem Interneuron Erregung des Interneurons und daraus folgende Hemmung der mit dem Interneuron verbundenen Relaiszelle

3. bei einer Synapse des corticofugalen Axons mit einem Interneuron (I_1), das seinerseits ein anderes Interneuron (I_2) innerviert, daß die von I_2 auf eine Relaiszelle ausgeübte Hemmung gehemmt wird.

Kühlen des visuellen Cortex und damit Wegfall der corticalen Erregung bewirkt demzufolge für Relaiszellen bei einer Verschaltung vom Typ 1 Hemmung

Typ 2 Enthemmung

Typ 3 Verstärkung der Hemmung.

Spontanaktivität

Die Spontanaktivität von CGL-Zellen ist keine Folge endogener Prozesse dieser Zellen, sondern weitgehend von retinalen Einflüssen und vom Wachheitsgrad des Tieres abhängig. Bei anästhesierten Tieren kommen Einflüsse vom Narkosemittel hinzu.

Dies folgt aus einer Vielzahl von Untersuchungen, von denen hier nur einige genannt werden sollen. BISHOP et al.⁽⁴⁾ konnten zeigen, daß nach Herausnahme beider Augen nur noch 37% der Zellen im CGL spontanaktiv waren. EYSEL und GRÜSSER⁽¹⁶⁾ beobachteten nach lokalem Koagulieren der Retina bei den Neuronen, die von der entsprechenden Netzhautstelle innerviert wurden, einen anfänglichen Totalausfall der Spontanaktivität. Eine Abhängigkeit des Entladungsmusters der Spontanaktivität vom Wachheitszustand des Tieres wurde von MAFFEI und RIZZOLATTI⁽⁴²⁾ festgestellt. HUBEL und WIESEL⁽³²⁾ berichteten über das Auftreten von gruppierten Entladungen nach Applizieren eines Barbiturat-Anästhetikums. Nach Beobachtungen von BISHOP et al.⁽⁶⁾ blieb das Muster der Intervallverteilung der Spontanaktivität jedoch gleich, auch wenn sich die mittlere Entladungsrate im Laufe der Zeit änderte.

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung zeigen, daß corticofugale Einflüsse die Spontanaktivität von Geniculatum Neuronen mitbestimmen. Die Ursache dafür ist die Tatsache, daß auch die Neurone des visuellen Cortex spontanaktiv sind. Die spontane Entladungsrate corticaler Neurone ist jedoch allgemein kleiner

als die von Zellen im CGL und in der Retina. Sie beträgt im Mittel etwa 6 Aktionspotentiale/sec⁽²⁷⁾. Die Höhe der Spontanaktivität corticaler Zellen hängt allerdings stark vom Zelltyp ab. Während simple Zellen kaum spontanaktiv sind, liegt die mittlere Entladungsrate von Komplexzellen bei 10/sec⁽⁵⁰⁾. Dieser Zelltyp ist hauptsächlich in den tiefen Schichten des Cortex zu finden⁽⁴⁸⁾ und stellt die Mehrzahl der Zellen mit cortico-geniculären Axonen⁽⁶⁷⁾⁽⁶⁸⁾. Infolge der Spontanaktivität dieser Zellen kann man annehmen, daß der visuelle Cortex einen dauernden (tonischen) Einfluß auf die Neurone des Geniculatums ausübt.

BAUMGARTNER und JUNG^(2a) haben festgestellt, daß im visuellen Cortex, anders als im Geniculatum, die Stärke der spontanen Entladungsrate weitgehend unabhängig vom Vorhandensein retinaler Spontanaktivität ist. Sie konnten zeigen, daß Unterbrechung der retino-geniculären Übertragung nur dann eine signifikante Abnahme der corticalen Spontanaktivität bewirkte, wenn zusätzlich die Verbindung des VC zur MRF unterbrochen wurde. Daraus kann gefolgert werden, daß die Stärke des tonischen corticalen Einflusses auf die Spontanaktivität geniculärer Zellen nur zum Teil vom Spontanentladungsniveau des Geniculatums selbst bestimmt wird. Die Bedeutung des rückgekoppelten Anteils der Spontanaktivität wurde im Simulationsversuch (s.unten) untersucht.

Betrachtet man die Ergebnisse des corticalen Kühlens für ON- und OFF-Zentrum Neurone zusammen, so ergibt sich für die Mehrzahl der Neurone (Kategorie I und II) eine Abnahme der spontanen Entladungsrate. Dies entspricht den Befunden von KALIL und CHASE⁽³⁸⁾. Bei etwa der Hälfte der OFF-Zentrum Neurone (Kategorie III) führte Wegfall des corticalen Einflusses jedoch zu einer Zunahme der Spontanaktivität.

Da man den corticofugalen Axonen aufgrund der Uniformität der Synapsen eine einheitliche Wirkung zuschreiben muß, können beide Änderungstendenzen nicht durch unterschiedliche corticale Mechanismen erklärt werden. Vielmehr sind die Ursachen darin zu suchen, daß die corticofugalen Axone sowohl mit Relaiszellen als auch mit Interneuronen synaptische Kontakte machen.

Aufgrund der Form der Vesikel in den präsynaptischen Terminalen der corticofugalen Axone, die der in anderen als erregend bekannten Synapsen (z.B. der Tractus opticus Axone) entspricht, muß man annehmen, daß die corticofugalen Fasern erregend auf den jeweiligen postsynaptischen Partner wirken. Da allgemein angenommen wird, daß die Hemmung von Relaiszellen über die Erregung von Interneuronen vermittelt wird, wirkt corticale Erregung der Interneurone hemmend auf die nachgeschalteten Relaiszellen. Durch die direkten synaptischen Kontakte der corticofugalen Axone mit den Relaiszellen kann der Cortex aber auf diese auch erregend wirken. Je nachdem welcher Einfluß für eine gegebene Relaiszelle dominiert, besteht die Gesamtwirkung corticofugaler Aktivität in Hemmung oder Erregung.

Bei den ON-Zentrum Neuronen (Kat.I) und den OFF-Zentrum Neuronen (Kat.II) führte Kühlen des visuellen Cortex zu einer Abnahme der Spontanaktivität. Nach dem eben gesagten muß angenommen werden, daß bei diesen Neuronen die Gesamtwirkung der corticalen Spontanaktivität erregend war, also die direkte corticale Erregung der Relaiszellen dominierte. Im Gegensatz dazu, bewirkte Kühlen bei den OFF-Zentrum Neuronen (Kat.III) eine Zunahme der Spontanaktivität, entsprechend einem Fortfall der hemmenden corticalen Gesamtwirkung. Für diese Neurone muß also ein Dominieren des indirekt hemmenden corticalen Einflusses angenommen werden.

Lichtreizantworten bei optimaler stationärer Reizung

Die durch Kühlen des visuellen Cortex bewirkten Änderungen der Entladungsrate geniculärer Relaiszellen bei optimaler stationärer Reizung des RFCs entsprechen für Neurone aller drei Kategorien in ihrer Tendenz jeweils den Änderungen der Spontanaktivität: bei ON-Zentrum Neurone (Kat.I) und OFF-Zentrum Neuronen (Kat.II) wurde eine Abnahme, bei den OFF-Zentrum Neuronen (Kat.III) eine Zunahme der Lichtreizantwort gemessen. Diese Ergebnisse bestätigen die zur Erklärung der Spontanaktivitätsänderungen gemachten Annahmen, daß der visuelle Cortex auf Neurone der Kat.I und II

einen dominant erregenden Einfluß ausübt, während bei Neuronen der Kat.III die indirekt hemmende corticale Wirkung vorherrscht.

Die durch Kühlen des VC bewirkten Änderungen der Lichtreizantwort können jedoch nicht allein durch den Wegfall des tonischen Einflusses der corticalen Spontanaktivität auf den Erregungszustand der Geniculatumzellen erklärt werden, da sich 1. Spontanaktivität und Lichtreizantwort unterschiedlich stark ändern und 2. weil die einzelnen Phasen der Lichtreizantwort verschieden stark betroffen werden.

1. Wenn die durch Kühlen bedingten Antwortänderungen nur eine Folge der linearen Änderung des geniculären Spontanaktivitätsniveaus wären, sollte man für die Differenz der Entladungsrate der Lichtreizantwort und der spontanen Entladungsrate bei ungekühltem und gekühltem visuellen Cortex dieselben Werte erhalten. Das ist jedoch nicht der Fall: bei den ON-Zentrum Neuronen (Kat.I) und den OFF-Zentrum Neuronen (Kat.II) nahm die Differenz der Entladungsraten ab (-20% bzw. -25%), während sie bei den OFF-Zentrum Neuronen (Kat.III) zunahm (+18%).

2. Die Auswertung der prozentualen Änderung der einzelnen Phasen der Lichtreizantwort ergab, daß bei den meisten Neuronen (sowohl ON- als auch OFF-Zentrum Neuronen) der tonische Antwortteil um etwa 40% stärker durch Kühlen des VC betroffen wurde als der phasische zu Beginn der Lichtreizantwort.

Da weitaus die meisten Neurone des visuellen Cortex trotz ihrer Präferenz für bewegte Reize bestimmter Orientierungen und Richtungen auch auf stationär dargebotene kleine Lichtreize reagieren⁽⁶⁷⁾⁽⁶⁸⁾, deuten beide Effekte darauf hin, daß die optimale Aktivierung geniculärer Relaiszellen zu einer Zunahme der Entladungsrate corticaler Neurone führt, die über die corticofugalen Axone zurück auf die Geniculatumzellen wirkt. Für Neurone (Kat.I,II) bei denen die direkt erregende Wirkung der corticalen Aktivität dominiert, bedeutet dies eine Zunahme, für Neurone (Kat.III) bei denen die indirekt hemmende Wirkung überwiegt, eine Abnahme der Entladungsrate.

Aufgrund der Laufzeiten zwischen CGL und Cortex und den intracorticalen synaptischen Verschaltungen kann die durch Erregung geniculärer Relaiszellen bewirkte Aktivierung corticaler Neurone erst mit einiger Verzögerung auf die Relaiszellen zurückwirken. Die für das Durchlaufen der corticalen Schleife benötigten Zeiten lassen sich grob aus den Daten bei elektrischer Reizung abschätzen. Nach SINGER et al. (67) (68) liegen die Leitungszeiten für Fasern in beiden Richtungen zwischen 0,4 und 6 msec. Die Latenzen mit denen nach elektrischer Reizung im CGL in corticalen Neuronen ein Aktionspotential ausgelöst wird, betragen höchstens 7 msec, so daß die Verzögerungszeit bei elektrisch ausgelöster Erregung maximal 13 msec beträgt. Bei Lichtreizung sind die Antwortlatenzen corticaler Neurone jedoch länger, da hinreichend viele EPSPs aufsummiert werden müssen, bis die Schwelle zur Generation eines Aktionspotentials erreicht wird.

Die Dauer des phasischen Teils der Lichtreizantwort geniculärer Relaiszellen lag zwischen 30-60 msec, wobei das Maximum meist nach 10-20 msec erreicht wurde. Man kann somit annehmen, daß die corticale Rückwirkung auf lichtinduzierte Erregung im CGL frühestens in den absteigenden Teil des phasischen Antwortteils fällt, hauptsächlich jedoch den tonischen Teil der Lichtantwort beeinflusst. Das wird durch die stärkere Änderung des tonischen Antwortteils beim Kühlen bestätigt. Da die corticale Rückwirkung auf lichtinduzierte Aktivierung geniculärer Neurone gegenüber dieser verzögert ist, muß man die durch Kühlung bewirkten Änderungen des phasischen Teils der Lichtreizantwort zum größten Teil als Folge des Wegfalls corticaler Spontanaktivität interpretieren.

Die bei ON-Zentrum Neuronen (Kat.I) beobachtete Abnahme der Lichtreizantwort durch Kühlen des visuellen Cortex entspricht den Befunden von KALIL und CHASE (38) bei der Katze und von HULL (35) beim Affen. Im Gegensatz zu den vorliegenden Ergebnissen berichteten KALIL und CHASE jedoch nur von einer Vergrößerung des phasischen Teils der Lichtreizantwort bei OFF-Zentrum-Neuronen.

Sie interpretierten diese Zunahme als Gegenreaktion ("rebound excitation") auf die durch Kühlen des VC bewirkte Zunahme der (antagonistischen) Hemmung während der vorausgehenden Beleuchtung des OFF-Zentrums. Dieser Deutung kann nicht zugestimmt werden, da in den vorliegenden Versuchen auch dann eine Zunahme der OFF-Antwort zu beobachten war, wenn die Stärke der antagonistischen Hemmung abgenommen hatte (s. Abb. 27).

Intrageniculäre Hemmung

Das Geniculatum zeichnet sich gegenüber der Retina dadurch aus, daß der Verarbeitungsmechanismus "Hemmung" stärkere Bedeutung bekommt. Zugleich nimmt im CGL die Vielfalt der Hemm-Mechanismen zu. Zur synergistischen Hemmung, die bereits auf retinalem Niveau als "laterale Hemmung" existiert, kommt im CGL die antagonistische und binokuläre Hemmung. SINGER und WÄSSLE⁽⁷⁰⁾, die die Auswirkungen der intralaminären Hemmkopplungen auf die Übertragungseigenschaften des CGL untersucht haben, kamen zu dem Schluß, daß die antagonistische Hemmung einen Beitrag zur Verschärfung von Sukzessivkontrasten leisten kann, während die synergistische Hemmung der Verbesserung von Simultankontrasten dient.

Wie diese Arbeit gezeigt hat, ist die Stärke der Hemmkopplung für ein gegebenes Neuron jedoch keine allein von retinalen und intrageniculären Parametern festgelegte Größe, sondern wird durch corticale Einflüsse mitbestimmt. Die Beeinflussung der gesamten hemmenden Ankopplung der Neurone durch die Aktivität des visuellen Cortex wird am deutlichsten aus den Versuchen mit elektrischer Reizung der Sehnervenkreuzung (OX). Elektrische Reizung bewirkt Aktivierung aller Sehnervenfasern, die über direkte und indirekte Aktivierung der Interneurone die nachgeschalteten Relaiszellen hemmen (Vorwärtshemmung bzw. Rückwärtshemmung). Bei aktivem visuellen Cortex unterscheiden sich die Neurone der Kat. I und II nur wenig durch die Dauer ihrer Hemmphasen voneinander. Die Hemmung ist mit durchschnittlich 19 bzw. 23 msec kurz gegenüber der Hemmung der Neurone der Kategorie III (60 msec). Kühlen des visuellen Cortex führte bei Neuronen der Kategorie I und II

zu einer Verlängerung der Hemmphase um 22 bzw. 10 msec, bei Neuronen der Kategorie III zu einer Verkürzung um 33 msec. Auch diese Veränderungen demonstrieren die aufgrund der Spontanaktivitäts- und Lichtreizantwortänderungen gemachten Aussagen über die prinzipielle Unterschiedlichkeit der effektiven corticalen Wirkungen auf die Neurone der Kat. I und II gegenüber der auf die Neurone der Kat. III. Wie bei den bereits diskutierten Phänomenen kann die Änderung der Hemmdauer für die Neurone der Kategorie I und II auf das Fehlen des dominant erregenden corticalen Einflusses zurückgeführt werden, während die Verkürzung der Hemmphase für die Kategorie III Neurone als Folge des ausbleibenden dominant hemmenden corticalen Einflusses zu interpretieren ist (s. Simulation). Darüberhinaus läßt die unterschiedliche Zunahme der Hemmdauer Rückschlüsse auf die unterschiedliche Stärke des effektiven corticalen Einflusses bei den Kat.I und Kat.II-Neuronen zu. Die stärkere Zunahme der Hemmung bei den ON-Zentrum Neuronen entspricht der stärkeren Abnahme der Entladungsrate dieser Neurone bei spontaner und lichtinduzierter Entladung.

Die Beeinflussung der synergistischen Hemmung durch corticales Kühlen entspricht für alle drei Kategorien prinzipiell der Änderung der Hemmung auf OX-Reizung. Fortfall des corticalen Einflusses führt bei den Neuronen der Kat.I und II zu einer Zunahme der Hemmung, während es bei den Neuronen der Kat.III zu einer Abnahme der Hemmstärke kommt. Die zur Auslösung der synergistischen Hemmung im CGL verwendeten großen stationären Lichtflecken stellen für die Neurone des visuellen Cortex jedoch keine adäquaten Reize dar. Aufgrund der Struktur ihrer Rfer mit z.T. gemischten ON- und OFF-Arealen (Komplexzellen) hebt sich die Wirkung der Beleuchtung dieser Bereiche gegenseitig auf, so daß große stationäre Reize insgesamt nur eine geringfügige Modulation der corticalen Spontanaktivität bewirken. Die beim Kühlen beobachteten Änderungen der synergistischen Hemmung können damit weitgehend auf den Fortfall der corticalen Spontanaktivität und des damit verbundenen dominant erregenden (Kat.I,II) bzw. hemmenden (Kat.III) Einflusses auf die Relaiszellen erklärt werden. Diese Auffassung

wird durch die Tatsache erhärtet, daß bei den ON-Zentrum Neuronen (Kat.I) und OFF-Zentrum Neuronen (Kat.II), die eine Zunahme der synergistischen Hemmung (= verstärkte Abnahme der Entladungsrate in der Lichtreizantwort) beim Kühlen zeigten, auch unter anderen Bedingungen (Spontanaktivität, optimale stationäre Reizung) die Entladungsrate durch Kühlen abgenommen hatte. Bei den OFF-Zentrum Neuronen der Kategorie III, deren synergistische Hemmung abnahm, bewirkte Kühlen auch sonst eine Zunahme der Entladungsrate.

Im Gegensatz zu KALIL und CHASE (38) wurde für ON- und OFF-Zentrum Neurone sowohl eine Zunahme als auch Abnahme der antagonistischen Hemmung durch Kühlen des visuellen Cortex beobachtet.

Da die antagonistische Hemmung einer ON-Zentrum bzw. OFF-Zentrum Zelle von Neuronen des jeweils anderen Antworttyps ausgeht, kann man die Zunahme bzw. Abnahme der Hemmstärke bei den ON-Zentrum Neuronen (Kat.I) als Folge der durch den Wegfall des corticalen Einflusses bedingten Änderungen der Antwortstärken der OFF-Zentrum Neurone (Kat.II und III) erklären. Aufgrund der Abnahme der OFF-Antwort bei OFF-Zentrum Neuronen der Kat.II ist die erregende Wirkung auf die nachgeschalteten Interneurone und damit deren hemmende Wirkung auf die ON-Zentrum Neurone geringer. Entsprechend bewirkt die Zunahme der OFF-Antwort bei Neuronen der Kat.III eine verstärkte Erregung der Interneurone, die zu einer verstärkten Hemmung der ON-Zentrum Neurone führt. In gleicher Weise folgt die Abnahme der antagonistischen Hemmung, die bei einem Teil der OFF-Zentrum Neurone beobachtet wurde, aus der verringerten Aktivität der ON-Zentrum Neurone (Kat.I).

Die Zunahme der antagonistischen Hemmung bei den restlichen OFF-Zentrum Neuronen ist jedoch anhand der vorliegenden Daten nicht zu erklären, da sie nicht nur bei Kat.II, sondern auch bei Kat.III OFF-Zentrum Neuronen beobachtet wurde und somit nicht allein die Folge des Wegfalls eines starken erregenden corticalen Einflusses auf die Interneurone sein kann.

Simulation des geniculären Übertragungsverhaltens

Anhand eines linearen Modells wurden einige der wesentlichsten Aspekte des Übertragungsverhaltens des Genuculatums mit und ohne corticale Rückkopplung simuliert.

Aufgrund der Komplexität der Verschaltungen innerhalb des visuellen Systems, deren Einzelheiten gerade für den corticalen Bereich noch weitgehend unbekannt sind, sowie wegen der besonderen Eigenschaften der neuronalen Bausteine der einzelnen Übertragungsglieder, die sich durch die Existenz von Schwellen, oberen Grenzfrequenzen und z.T. durch nicht-lineare Summationseigenschaften auszeichnen, ist die Annahme eines linearen Übertragungsverhaltens des Gesamtsystems sicher ein sehr vereinfachendes Unterfangen. Auf der anderen Seite gelang es trotz dieser Einschränkungen einige wesentliche Aspekte der Arbeitsweise des CGL darzustellen. Mit Hilfe der aus den neurophysiologischen Daten gewonnenen Einsichten über den Wirkungsmechanismus der corticofugalen Projektion konnten einige beim Kühlen des visuellen Cortex beobachteten Effekte qualitativ simuliert werden. Eine quantitative Darstellung war aufgrund der notwendigerweise (s.o.) einfachen Annahmen über den intracorticalen Verarbeitungsmechanismus und die daraus ableitbare Übertragungsfunktion des visuellen Cortex nicht zu erwarten.

Die neurophysiologischen Untersuchungen hatten ergeben, daß zwei wesentliche Funktionen der cortico-geniculären Projektion die Modulation der Spontanaktivität und der intrageniculären Hemmung sind. Dabei wird sowohl die durch optische als auch durch elektrische Reizung im CGL ausgelöste Hemmung durch den visuellen Cortex beeinflusst. Bei den meisten Neuronen (Relaiszellen) bewirkte Kühlen des VC Änderungen der spontanen Entladungsrate und der Hemmung, die in ihrer Tendenz eng korreliert sind. So zeigten die ON-Zentrum Neurone (Kategorie I) und die OFF-Zentrum Neurone (Kategorie II) eine Abnahme der Spontanaktivität, Zunahme der licht-induzierten synergistischen Hemmung und Verlängerung der Hemmdauer nach OX-Reizung. Das Verhalten der Kategorie III-OFF-Zentrum Neurone war durch Zunahme der Spontanaktivität, Abnahme der syner-

gistischen Hemmung und Verkürzung der Hemmung nach OX-Reizung gekennzeichnet. Die Neurone der Kategorie I und II wurden zusammengefaßt und mit A, die Neurone der Kategorie III mit B bezeichnet.

Zur Simulation der geniculären Übertragung und seiner Beeinflussung durch den visuellen Cortex wurden die aus den vorliegenden Versuchen gewonnenen Daten über die Änderung der Spontanaktivität und der Dauer der Hemmung nach OX-Reizung verwendet. Dabei wurde berücksichtigt, daß die corticale Spontanaktivität nur z.T. von geniculären Einflüssen bestimmt wird.

Der angenommene geniculo-corticaler Schaltkreis hat die in Abb.35 dargestellte Form.

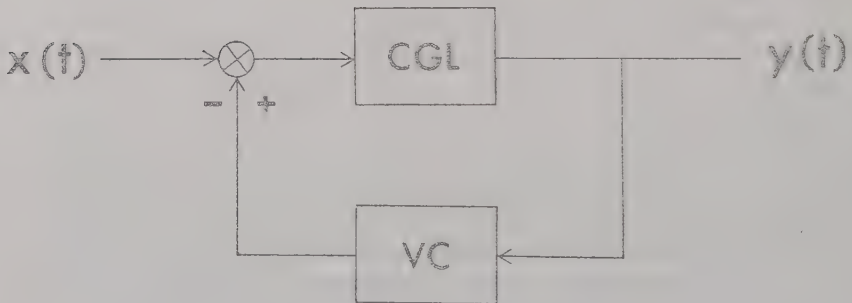


Abb.35 : Geniculo-corticaler Schaltkreis

$x(t)$ Eingangsfunktion des CGL

$y(t)$ Ausgangsfunktion des CGL

Die von der Retina einlaufende Aktivität $x(t)$ wird vom CGL verändert und gelangt in den visuellen Cortex, wo sie erneut verarbeitet wird und zurück auf die Aktivität des CGL wirkt. Das Vorzeichen der corticalen Rückführung soll für die beiden oben erwähnten Neuronenpopulationen unterschiedlich sein: positiv für Neurone der Gruppe A und negativ für Neurone der Gruppe B. Der visuelle Cortex wirkt damit auf die Gruppe A-Neurone erregend und auf die Gruppe B-Neurone hemmend. Die Realisierung sowohl positiver als auch negativer Rückkopplung entspricht der aus den Ergebnissen der Kühlversuche abgeleiteten, effektiven corticalen Wirkung auf die Relaiszellen der verschiedenen Kategorien. In den neurophysiologischen Untersuchungen wurde die corticale Beeinflussung des CGL durch Vergleich der Aktivität geniculärer Relaiszellen bei ungekühltem und gekühltem VC ermittelt. Dieser Methode entspricht im Modell ein Vergleich der Ausgangssignale $y(t)$ des CGL-Gliedes bei geschlossenem und aufgeschnittenem Schaltkreis.

Bei der Simulation wurde eine homogene Verteilung der Neurone im CGL angenommen und nur das zeitliche Übertragungsverhalten des CGL untersucht. Das geschah für positive und negative Rückkopplung getrennt.

Sei S_1 die Übertragungsfunktion des CGL und S_2 die Übertragungsfunktion des VC, so ergibt sich bei positiver Rückführung für den geschlossenen Kreis die Übertragungsfunktion S_g des Gesamtsystems in der Form

$$S_g = \frac{S_1}{1 - S_1 S_2}$$

Für negative Rückführung gilt entsprechend

$$S'_g = \frac{S_1}{1 + S_1 S_2}$$

Kennt man die Impulsreaktion des CGL $s_1(t)$ bzw. die des Gesamtsystems $s_g(t)$, so kann man die jeweilige Übertragungsfunktion

$S_1(\omega)$ bzw. $S_g(\omega)$ als Fouriertransformierte der Impulsreaktion berechnen:

$$S(\omega) = \int_{-\infty}^{+\infty} s(t) e^{-j\omega t} dt$$

Im Simulationsmodell wurde angenommen, daß die Impulsreaktion $s_g(t)$ des Gesamtsystems bekannt sei. $x(t) = \delta(t)$ sollte als Eingangsfunktion die auf einen elektrischen Reiz der Sehnervenkreuzung ausgelöste Aktivierung der Sehnervenfaser darstellen. Der Impulsreaktion des Gesamtsystems entspricht dann dem durch OX-Reizung im CGL ausgelösten Verlauf von Erregung und Hemmung bei aktivem Cortex.

Aus der numerisch vorgegebenen Impulsreaktion $s_g(t)$ des Gesamtsystems (Abb.36) wurde mittels Computer die Übertragungsfunktion $S_g(\omega)$ des Gesamtsystems berechnet.

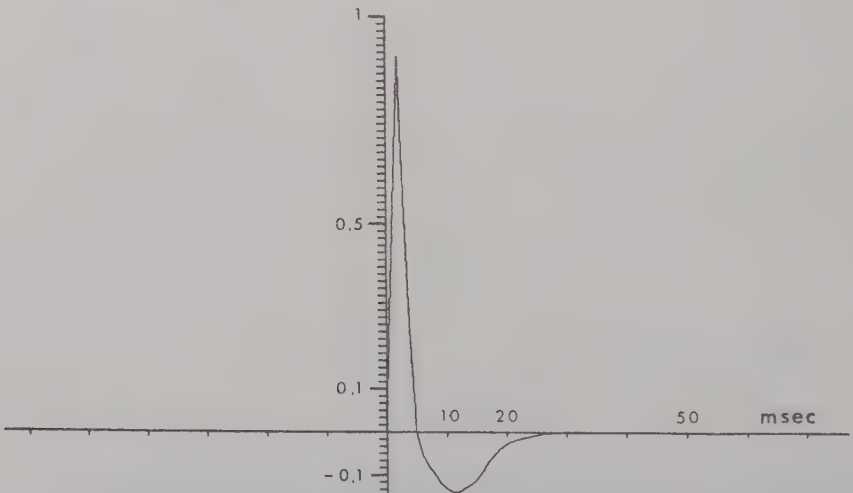


Abb.36: Impulsreaktion des Gesamtsystems $s_g(t)$

Um die Spontanaktivität miteinzubeziehen, wurde als Eingangsfunktion des Systems eine Funktion $x_R(t) = \delta(t) + a$ gewählt, die die retinale Spontanaktivität ($a = \text{const}$) und die retinale Erregung auf einen OX-Reiz ($\delta(t)$) zum Zeitpunkt $t=0$ darstellt. Die Ausgangsfunktion $y_g(t)$ des CGL bei geschlossenem Kreis ergibt sich aus der Faltung der Eingangsfunktion $x_R(t)$ mit der Impulsreaktion $s_g(t)$ des Gesamtsystems.

$$y_g(t) = s_g(t) * x_R(t)$$

Dies entspricht im Frequenzbereich einer Multiplikation der Spektren

$$Y_g(\omega) = S_g(\omega) X_R(\omega)$$

Um $Y_g(t)$ zu erhalten, wurde zunächst die Fouriertransformierte $X_R(\omega)$ der Eingangsfunktion berechnet, diese mit der Übertragungsfunktion des Gesamtsystems multipliziert und zurücktransformiert

$$y_g(t) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{+\infty} Y_g(\omega) e^{j\omega t} d\omega$$

$y_g(t)$ konnte auf einem Oszillografen dargestellt oder mittels eines xy-Schreibers aufgezeichnet werden.

Aus der Übertragungsfunktion des Gesamtsystems $S_g(\omega)$ erhält man die Übertragungsfunktion des CGL $S_1(\omega)$ durch Auflösung von S_g nach S_1 . Für positive Rückführung gilt:

$$S_1 = \frac{S_g}{1 + S_g S_2}$$

und entsprechend für negative Rückführung

$$S_1' = \frac{S_g'}{1 - S_g' S_2}$$

Für den Cortex wurde eine Übertragungsfunktion der Form

$$S_2 = \frac{V e^{-j\omega T_0}}{1 + j\omega T_V}$$

angenommen. Sie setzt sich zusammen aus einem Verstärkungsfaktor V , einem Totzeitanteil $e^{-j\omega T_0}$ und einem Tiefpaß erster Ordnung. Die Annahme einer solchen ÜF des visuellen Cortex ist sicher eine sehr vereinfachende Darstellung des corticalen Übertragungsmechanismus, sie repräsentiert jedoch näherungsweise einige grundlegende neurophysiologische Daten:

1. Für eine allgemein erregungsdämpfende Funktion ($V < 1$) des Cortex spricht, daß die spontane Entladungsrate corticaler Neurone im Mittel nur noch etwa ein Drittel des Wertes geniculärer Zellen ausmacht. (6/sec gegenüber 15/sec). Außerdem reagieren nur 36% der Neurone aus Area 17 auf elektrische Reizung des optischen Chiasm⁽⁶⁷⁾.
2. Als Folge der Laufzeiten zwischen CGL und VC und zurück, sowie aufgrund der durch mehrfache intracorticale Verschaltung bedingten Übertragungszeiten wirkt der visuelle Cortex mit einiger Verzögerung auf die Aktivität des CGL zurück. Diese Zeiten sind in der Totzeit T_0 zusammengefaßt.
3. Die unterschiedlichen Leitungsgeschwindigkeiten der x- und y-Fasern mit ihrer interindividuellen Schwankungsbreite führen aufgrund der Konvergenz mehrerer Geniculatunaxone auf eine Cortexzelle zu einer zeitlichen Verschmierung des Erregungsflusses im Cortex. Ein solches Übertragungsverhalten kann gut durch einen Tiefpaß beschrieben werden.

Zur Simulation wurde ein Verstärkungsfaktor $V = 0,5$, eine Totzeit $T_0 = 10$ msec und eine Tiefpaßverzögerung von 2 msec angenommen.

Die Ausgangsfunktion des CGL $Y_0(t)$ für den aufgeschnittenen Kreis bei $x_R(t)$ am Eingang erhält man aus der Multiplikation der ÜF des CGL mit der Fouriertransformierten der Eingangsfunktion

$$Y_0(\omega) = S_1(\omega) X_R(\omega)$$

$$\text{bzw. } Y'_0(\omega) = S'_1(\omega) X_R(\omega)$$

und anschließender Rücktransformation $Y_O(\omega) \rightarrow y_O(t)$
($Y'_O(\omega) \rightarrow y'_O(t)$)

In Abb.37,38 sind die für positive und negative Rückführung berechneten Ausgangsfunktionen $y_O(t)$ $y'_O(t)$ des aufgeschnittenen Kreises zusammen mit der berechneten Ausgangsfunktion $y_g(t)$ des geschlossenen Kreises aufgetragen.

Positive Rückkopplung

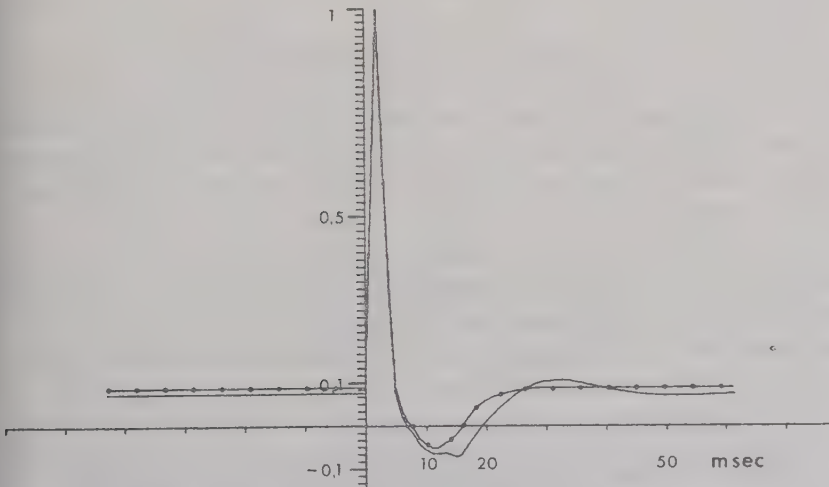


Abb.37: Ausgangsfunktionen des CGL bei positiver Rückkopplung

$y_g(t)$ die Ausgangsfunktion des CGL bei geschlossenem Kreis, ist durch die mit Punkten versehene Kurve dargestellt.

$y_O(t)$ die Ausgangsfunktion des CGL bei aufgeschnittenem Kreis ist durch Kurve ohne Punkte dargestellt.

Da sich $y_g(t)$ und $y_O(t)$ in der primären positiven Phase nur geringfügig durch die Differenz der konstanten Werte unterscheiden ($y_O < y_g$), wurde hier die Punktierung für $y_g(t)$ weggelassen.

Für negative Zeiten ist das jeweilige konstante Niveau dargestellt.

$y_g(t)$ stellt die Ausgangsfunktion des CGL bei geschlossenem Schaltkreis, $y_o(t)$ die bei aufgeschnittenem Kreis dar.

Der Unterschied zwischen y_g und y_o ist auf die fehlende positive Rückkopplung des Cortex-Gliedes auf den Eingang des CGL-Gliedes zurückzuführen. Dies entspricht der im neurophysiologischen Experiment bewirkten Änderung der CGL-Aktivität durch Kühlen des visuellen Cortex.

y_o unterscheidet sich von y_g in den folgenden Punkten:

1. Während der primären positiven Phase des Kurvenverlaufs ist y_o etwas kleiner als y_g .
2. Das Zeitintervall, in dem y negative Werte annimmt, ist für y_o länger als für y_g .
3. Der Betrag des Minimums von y_o ist größer als der des Minimums von y_g .
4. Nach Durchlaufen der negativen Funktionswerte nimmt y_o zunächst größere positive Werte an als y_g und fällt dann auf einen gegenüber y_g verkleinerten konstanten Wert ab (dieser Wert ist für negative Zeiten dargestellt).

Damit entsprechen die durch Aufschneiden des Schaltkreises bewirkten Änderungen von y im Simulationsmodell im Prinzip den bei den Neuronen der Gruppe A beobachteten Kühleffekten, der Verlängerung des Hemmintervalls (Punkt 2) und der Abnahme der Spontanaktivität (Punkt 4). Die Abnahme der Spontanaktivität wirkt sich auf das Niveau der primären Erregung aus (Punkt 1). Eine Zunahme der Hemmstärke entsprechend einer Vergrößerung der negativen Funktionswerte von y (Punkt 3) könnte im neurophysiologischen Experiment direkt jedoch nur bei intrazellulärer Ableitung beobachtet werden, da sie als Amplitudenvergrößerung des inhibitorischen postsynaptischen Potentials (IPSP) in Erscheinung tritt. Indirekt kann man auf ein solches Verhalten jedoch auch aus den vorliegenden extrazellulären Ableitungen schließen. Das ist in den Fällen möglich, wo die auf die Erregung folgende Hemmung nicht zu einer totalen Unterdrückung sondern nur zu einer Abnahme der Spontanaktivität führt. In diesen Fällen ist die Schwelle noch so niedrig, daß sie gelegentlich durch Summation von exzitatorischen postsynaptischen Potentialen (EPSP) erreicht werden kann. Bei einigen Neuronen der Gruppe A konnte

für lichtinduzierte antagonistische Hemmung ein solches Verhalten beobachtet werden. Durch Kühlen des visuellen Cortex nahm die Stärke der Hemmung zu und die Entladungsrate weiter ab.

Negative Rückkopplung

Der Fortfall der negativen Rückkopplung führt zu Änderungen der Ausgangsfunktion des CGL, die im Prinzip den bei den Neuronen der Gruppe B beobachteten Kühleffekten entsprechen.

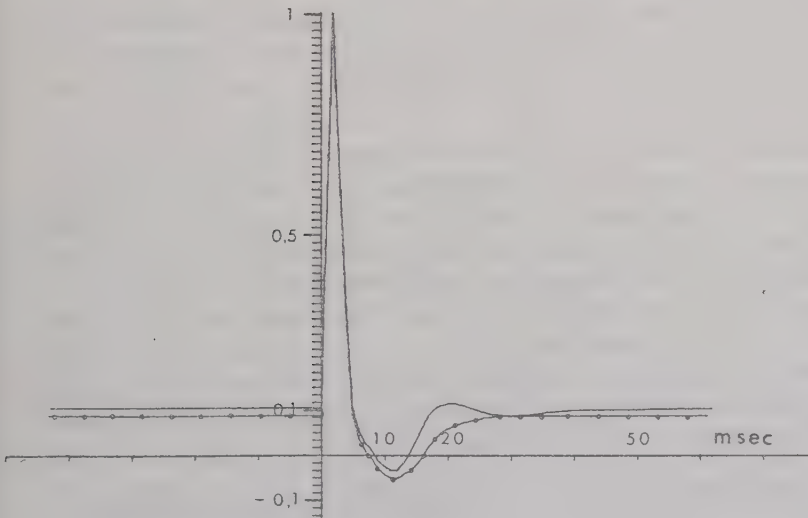


Abb.38: Ausgangsfunktionen des CGL bei negativer Rückkopplung

$y_g(t)$ die Ausgangsfunktion des CGL bei geschlossenem Kreis ist durch die mit Punkten versehene Kurve dargestellt.

$y'_0(t)$ die Ausgangsfunktion des CGL bei aufgeschnittenem Kreis, ist durch die Kurve ohne Punkte dargestellt.

Da sich $y_g(t)$ und $y'_0(t)$ in der primären positiven Phase nur durch die Differenz der konstanten Werte unterscheiden ($y'_0 > y_g$) wurde hier die Punktierung für y_g weggelassen.

Für negative Zeiten ist das jeweilige konstante Niveau dargestellt.

1. wie bei positiver Rückkopplung ist der primäre positive Teil von y'_0 nur geringfügig gegenüber y_g verändert. y'_0 ist in diesem Fall jedoch etwas größer als y_g .
 2. das Intervall in dem y'_0 negative Werte annimmt, ist gegenüber y_g verkürzt.
 3. der Betrag des Minimums von y'_0 ist kleiner als der des Minimums von y_g .
 4. nach Durchlaufen der negativen Funktionswerte ist y'_0 stets größer als y_g , wobei wie bei positiver Rückkopplung die Werte für kurze Zeit über dem konstanten Endwert der Funktion liegen.
- Der konstante Funktionswert von y'_0 ist größer als der von y_g . Die Verkürzung des Zeitintervalls, indem y negative Werte annimmt, entspricht der durch Kühlen bedingten Abnahme der Hemmdauer nach OX-Reizung bei den Gruppe A-Neuronen. Die Vergrößerung des konstanten Anteils der Funktion entspricht der Zunahme der Spontanaktivität. Die Zunahme der Spontanaktivität bewirkt eine Erhöhung der primären Erregung.

Sowohl bei positiver als auch bei negativer Rückkopplung wächst y_0 zunächst über den konstanten Endwert der Funktion hinaus an. Dieses Verhalten entspricht einer Zunahme der neuronalen Entladungsrates über das Spontanaktivitätsniveau im Anschluß an die Hemmphase. Derartige Aktivitätsänderungen wurden im Experiment tatsächlich beobachtet. Sie traten analog zu den simulierten Kurven bei gekühltem VC sowohl im Anschluß an verkürzte als auch verlängerte Hemmphasen auf. Dieser Punkt wurde bereits im Zusammenhang mit der Änderung der Dauer der antagonistischen Hemmphasen und den nachfolgenden gruppierten Entladungen erwähnt.

Cortex-unabhängige unspezifische Beeinflussung der geniculären Hemmung

Durch Reizung der Formatio reticularis mesencephali (MRF) kann im visuellen System sowohl die Aktivität der Neurone des visuellen Cortex als auch der Neurone der Corpūs geniculatum beeinflußt werden, z.B. (60) (69). Die fazilitierende Wirkung der MRF scheint dabei für beide Strukturen getrennt vermittelt zu werden und nicht durch serielle Verarbeitung über einen aufsteigenden Weg (MRF $\rightarrow$ CGL $\rightarrow$ VC) oder einen absteigenden (MRF $\rightarrow$ VC $\rightarrow$ CGL) zu erfolgen. Nach SINGER et al. (69) führt der disinhibitorische Effekt der MRF-Reizung im CGL und die damit verbundene diffuse Aktivierung der geniculo-corticalen Afferenzen eher zu einer Abnahme der

corticalen Erregbarkeit als zu deren Zunahme, wie sie bei MRF-Reizung tatsächlich beobachtet wird. Das läßt eine Übertragung der MRF-Wirkung auf den Cortex über Zwischenschaltung des CGL als unwahrscheinlich erscheinen. Die zweite Möglichkeit einer Vermittlung der MRF-Wirkung auf das CGL über den visuellen Cortex, kann durch die vorliegenden Ergebnisse weitgehend ausgeschlossen werden. Trotz Inaktivierung des visuellen Cortex bleibt die disinhibitorische Wirkung der MRF-Reizung im Genuiculatum erhalten. Die Modulation geniculärer Hemmung erfolgt somit über mindestens zwei voneinander unabhängiger Systeme, den visuellen Cortex und die Formatio reticularis mesencephali. Während der Einfluß des visuellen Cortex in Abhängigkeit von der speziellen gegenseitigen Ankopplung der einzelnen Neurone sowohl zu einer Zunahme als auch einer Abnahme der Hemmung führen kann, beschränkt sich der reticuläre Einfluß auf Disinhibition.

Binokuläre Wechselwirkung

Jede Schicht des Genuiculatums erhält ihre optischen Afferenzen von nur einem Auge, wobei aufeinanderfolgende Schichten von Retina-axonen des jeweils anderen Auges innerviert werden. Im visuellen Cortex dagegen wird diese strenge Trennung aufgehoben. Axone von Relaiszellen aus beiden Hauptschichten von CGL₁ enden in Lamina IV der Area 17 und 18 und schaffen damit die Grundlage für binokuläre Wechselwirkung innerhalb einer Cortex-Schicht.

HUBEL und WIESEL waren die ersten, die mit neurophysiologischen Methoden nachwiesen, daß die Neurone des visuellen Cortex binokulär erregbar waren⁽³³⁾⁽³⁴⁾. Seit dieser Zeit haben sich viele Autoren mit der genauen Analyse der corticalen binokulären Wechselwirkung und ihrer Bedeutung für das räumliche Sehen und der Korrelation der neurophysiologischen Daten mit psychophysischen Phänomenen beschäftigt, z.B. ⁽²⁾⁽⁵⁾.

Das Genuiculatum wurde lange Zeit entweder als reine Schaltstelle zwischen Retina und visuellen Cortex verstanden oder als Verarbeitungsglied für monokuläre Information betrachtet.

Noch 1961 konnten HUBEL und WIESEL in keiner Schicht das Geniculatum binokulare Wechselwirkungen feststellen⁽³²⁾. Sie fanden, daß CGL-Neurone mit Lichtreizen nur über ein Auge aktivierbar waren, wie dies auch aus den anatomischen Befunden über die monokulare Innervation der einzelnen Schichten des Geniculatum zu erwarten war. Neuere Arbeiten ab Mitte der sechziger Jahre zeigen jedoch, daß eine binokulare Wechselwirkung möglich ist^{(9) (41) (56) (57) (62) (72) (74)}.

Die Untersuchungen dieser Arbeit bestätigen die Existenz einer binokulären Wechselwirkung im Geniculatum. Die durch Aktivierung des nicht-dominanten Auges auslösbaren Effekte sind sowohl faszilitierender als auch hemmender Natur. In den Fällen, in denen eine genauere Analyse des rezeptiven Feldes des nicht-dominanten Auges möglich war, zeigte sich, daß man je nach Lokalisation des Reizes im nicht-dominanten RF die durch Reizung des dominanten RFes ausgelöste Aktivität eines Neurons sowohl hemmen als auch faszilitieren konnte. Faszilitierung konnte dabei stets von einem zentralen Bereich des RFes nicht-dominanten Auges ausgelöst werden, Hemmung von peripheren Bereichen.

Andererseits wurde nachgewiesen, daß die binokuläre Wechselwirkung im Geniculatum durch den visuellen Cortex beeinflusst werden kann, da Kühlen des visuellen Cortex zu einem Verschwinden der von nicht-dominanten Auge ausgelösten Faszilitierung und des größten Teils der Hemmung führte. Binokuläre Wechselwirkung im CGL, sowohl hemmender als auch faszilitierender Natur, setzt eine gegenseitige Vermittlung der Aktivität von Relais-Neuronen aus benachbarten Schichten voraus. Eine solche Beeinflussung kann nicht durch Seitenzweige der zum Cortex ziehenden Axone geniculärer Relaiszellen geschehen, da die dünnen Kollateralen nur in unmittelbarer Nähe des Zellkörpers beobachtet wurden⁽⁷⁷⁾. Außerdem sollte bei dieser Form der Vermittlung der Prozentsatz der binokulär beeinflussbaren Neurone in der obersten Schicht (A) des CGL am höchsten sein, da die Axone der tiefer gelegenen Schichten (A_1 , B) von unten durch A zum Cortex ziehen. Dies ist jedoch nach Untersuchungen von SANDERSON et al.⁽⁵⁶⁾ nicht der Fall.

VON FAMILIETTI⁽²⁹⁾ und TÖMBEL⁽⁷⁶⁾ wurde ein bestimmter Typ von Interneuronen beobachtet, dessen Dendriten die Schichtgrenzen überqueren. Diese nur relativ selten gefundenen Zellen könnten Vermittler einer vom Cortex unabhängigen binokulären Hemmung im CGL sein, die neben der cortical beeinflussbaren zu existieren scheint. SINGER⁽⁶²⁾ und SANDERSON et al.⁽⁵⁶⁾ hatten nachgewiesen, daß auch bei Katzen, deren visueller Cortex abgesaugt worden war, im Geniculatum binokuläre Hemmung ausgelöst werden konnte. Bei den vorliegenden Versuchen wurde beobachtet, daß trotz gekühltem visuellen Cortex noch binokuläre Hemmung im CGL möglich ist. In solchen Fällen war die Hemmung jedoch wesentlich schwächer als bei ungekühltem visuellen Cortex.

Wie man z.B. aufgrund der Untersuchungen von GUILLERY⁽²¹⁾ weiß, durchqueren die corticofugalen Axone die Schichten des CGL und bilden längs ihres Verlaufs kurze seitliche Fortsätze aus, mit denen sie synaptische Kontakte auf den Dendriten von Relaiszellen und Interneuronen in allen Schichten machen können. Die Aktivität der zu einer corticofugalen Faser gehörenden Cortex-Zelle kann somit die Aktivität von Zellen sowohl in Lamina A wie auch in A₁ beeinflussen. Wie man schon seit Untersuchungen von HUBEL und WIESEL⁽³⁴⁾ weiß, ist die Mehrzahl der Cortex-Zellen binokulär erregbar. Ein binokulär erregbares Cortex-Neuron besitzt damit zwei rezeptive Felder. Diese beiden Felder liegen bei curarisierten Versuchstieren an verschiedenen Stellen des Gesichtsfeldes. Bringt man beide RFer mit Hilfe eines Prismas exakt zur Deckung, so erhält man bei binokulärer Reizung Fazilitierung: die Antwort auf binokuläre Reizung ist größer als die Summe der Antworten auf monokuläre Reizung des jeweiligen Auges. Eine geringe Verschiebung ($\approx 30'$) der RFer gegeneinander kann bereits zur teilweisen oder vollständigen Hemmung der neuronalen Antwort führen⁽⁵⁾.

Infolge der binokulären Eigenschaften corticaler Neurone hängt der Grad der Erregung einer corticofugalen Faser wesentlich davon ab, wie die rezeptiven Felder des zugehörigen Cortex-Neurons zueinander liegen. Der binokuläre Charakter cortico-geniculärer Fasern konnte bei gelegentlichen Ableitungen solcher Fasern bestätigt werden. Wederfall corticofugaler Erregung führt, wie bereits diskutiert, bei der Mehrzahl der ON-Zentrum-Neurone im CGL zu

einer Reduzierung der Aktivität. Die Vermittlung binokulärer Wechselwirkung im Geniculatum über den visuellen Cortex kann somit wie folgt erklärt werden (Abb.39). Reizt man korrespondierende Netzhautpunkte beider Augen, also Stellen die ein- und denselben Ort im Gesichtsfeld entsprechen, so werden über die Aktivität der Axone retinaler Ganglienzellen in den beiden Hauptschichten des Geniculatum Neurone erregt, die derselben Kolumne angehören und damit übereinander liegen. Im visuellen Cortex konvergieren Axone dieser CGL-Zellen aus beiden Schichten auf dieselben Neurone in Lamina IV und führen somit zu einer binokulären Aktivierung, die über eine vertikale intracorticale Verschaltung auf die in Lamina VI gelegenen Zellen mit cortico-geniculären Axonen übertragen wird. Benachbarte Zellen in Lamina IV die zu anderen Kolumnen gehören und damit andere Orte des Gesichtsfeldes repräsentieren, werden über Interneurone gehemmt. Die starke Aktivierung der Lamina VI-Zellen infolge binokulärer Fazilitierung führt zu einer starken Aktivität der corticofugalen Axone, die ihrerseits fazilitierend auf die Aktivität der zugehörigen Neurone in Lamina V und A_1 wirkt.

Bei Reizung nicht-korrespondierender benachbarter Netzhautpunkte werden die zugehörigen Cortexzellen in Lamina IV nur monokular aktiviert, gleichzeitig aber durch die monokuläre Aktivierung von Zellen aus benachbarten Bereichen über Interneurone gehemmt. Die gegenseitige Hemmung sollte am stärksten für unmittelbar benachbarte Cortex-Zellen sein und mit zunehmender Entfernung abnehmen. Die gegenseitige Hemmung unmittelbar benachbarter corticaler Kolumnen wurde bereits von BLAKEMORE et al. (7) vorgeschlagen. Die Folge dieser Hemmung ist eine Unterdrückung der Aktivität der corticofugalen Fasern benachbarter Neurone in Lamina VI. Dies führt zu einem Fortfall des erregenden Einflusses auf die geniculären Relaiszellen und damit zu deren Hemmung.

Monokuläre Reizung dagegen bewirkt, wie bereits dargelegt, zumindest eine teilweise Aktivierung der zugehörigen Cortex-Zellen in Lamina IV und VI und eine entsprechende Erregung der corticofugalen Axone, und damit der Relaiszellen im CGL.

Erläuterung zu Abb.39:

R	Retinae
N,N'	sind korrespondierende Netzhautpunkte
N,N̄	sind <u>nicht</u> korrespondierende Netzhautpunkte
CGL	Corpus geniculatum laterale
A, A ₁	Hauptschichten des CGL
G,G'	CGL-Neurone einer Kolumne, die denselben Ort im Gesichtsfeld repräsentieren
Ḡ	CGL-Neuron, das einen benachbarten Ort im Gesichtsfeld repräsentiert
VC	Visueller Cortex
IV,VI	Schichten des VC
C	Cortex-Zelle in Lamina IV, auf die die Axone von CGL-Zellen derselben Kolumne konvergieren
CG	Cortex-Zelle in Lamina VI mit corticofugalem Axon (C und CG gehören derselben Cortex-Kolumne an)
C̄	Cortex-Zelle in Lamina IV (gehört zu einer anderen Kolumne entsprechend der Repräsentation eines benachbarten Ortes im Gesichtsfeld)
I	Interneuron, das die Hemmung von Zellen benachbarter Kolumnen vermittelt

Eine Miteinbeziehung des Cortex in die binokuläre Wechselwirkung im Geniculatum war bereits von SUZUKI und KATO⁽⁷²⁾ vermutet worden. Aufgrund der langen Latenzen der durch elektrische Reizung der optischen Nerven ausgelösten binokulären Hemmung schlossen sie, daß mehrere Synapsen an deren Vermittlung beteiligt sein müßten.

LINDSLEY et al.⁽⁴¹⁾ hatten festgestellt, daß das Entladungsmuster eines CGL-Neurons auf monokuläre Reizung mit einem stationären Lichtfleck verändert werden konnte, wenn man zusätzlich das andere Auge mit einem diffusen Lichtblitz reizte. Aufgrund der Dauer (25-100 msec) der zeitlichen Trennung beider Reize, die erforderlich war, um die effektivsten Antwortänderungen hervorzurufen, favorisierten auch sie einen corticalen Mechanismus als Ursache der beobachteten Phänomene.

Unter normalen binokulären Sehbedingungen (nicht paralysierte Augenmuskulatur) wird bei Fixation eines Objektpunktes (P) in einer bestimmten Entfernung im Raum dieser Objektpunkt auf korrespondierende Netzhautpunkte beider Augen abgebildet (v,b in Abb.40). Davor (P') und dahinter (P'') liegende Objektpunkte sind auf nicht korrespondierenden Stellen beider Retinae repräsentiert (v,c) bzw. (y,a).

Setzt man bei paralysierten Versuchstieren vor ein Auge ein Prisma, wie dies z.B. BISHOP et al.⁽⁵⁾ und PUTTIGREW et al.⁽⁵¹⁾ zur Untersuchung der binokulären Wechselwirkung corticaler Neurone gemacht haben, so kann man für ein Neuron die Lage des rezeptiven Feldes dieses Auges gegenüber der des rezeptiven Feldes des anderen Auges in der Schirmebene, in der die Lichtreize dargeboten werden, verschieben. Sind beide rezeptiven Felder auf der Schirmebene in Deckung, so entspricht dies der binokulären Fixation des Versuchstiers auf die Schirmebene S. Überlappen sich beide rezeptiven Felder nur teilweise auf der Schirmebene, so liegt die Fixationsebene (F) vor oder hinter der Schirmebene (Abb.41).

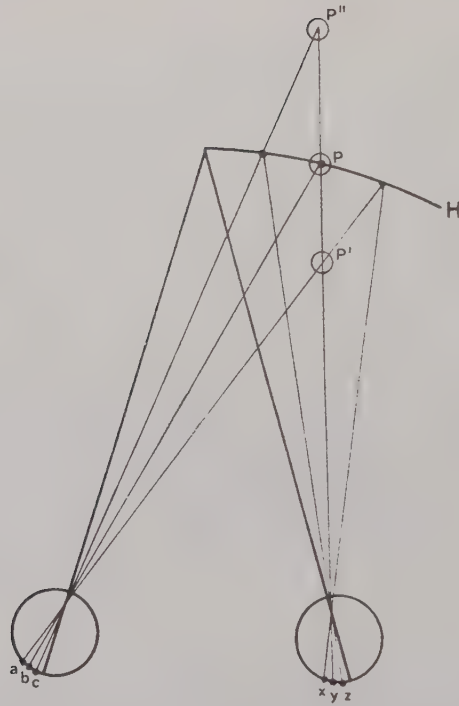


Abb. 40 Repräsentation des Gesichtsfeldes auf der Retina
 (a,x) , (b,y) und (c,z) sind korrespondierende Netzhauptpunkte
 P, P', P'' Objektpunkte im Raum
 H Horizont

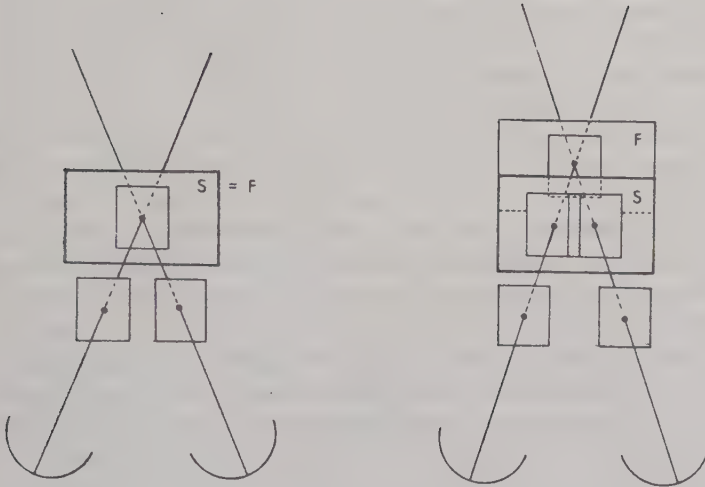


Abb. 41. Vollständige und teilweise Überlappung der RFR eines Neurons auf dem Projektionsschirm entsprechend einer Fixationsebene in verschiedenen Tiefen des Raums

linker Teil der Abb.: vollständige Überlappung der RFR beider Augen (Die Ebene des Projektionsschirms (S) ist zugleich Fixationsebene (F))

rechter Teil der Abb.: teilweise Überlappung der RFR auf der Ebene des Projektionsschirms. Die Fixationsebene (F) liegt hinter der Schirmebene (S). Die rezeptiven Felder beider Augen sind durch Rechtecke dargestellt.

Der Bereich, in dem sich die RFR in der Ebene des Projektionsschirms überlappen, ist gepunktet.

Eine horizontale Verschiebung der Position der rezeptiven Felder auf dem Projektionsschirm entspricht somit einer Veränderung der Entfernung der Fixationsebene vom Versuchstier. Wie bereits erwähnt, konnten z.B. BISHOP et al. (5) zeigen, daß bei exakter Deckung der beiden rezeptiven Felder auf der Schirmebene die neuronale Antwort maximal facilitiert wurde.

Verschiebung der rezeptiven Felder gegeneinander über $1/2^\circ$ hinaus führte zur Hemmung der Antwort. Dies wird von BISHOP (3) als sinnvoller Mechanismus zur Unterdrückung von Doppelbildern in einem begrenzten Raumbereich, gedeutet, für den die Retinabilder beider Augen zu einem Bild fusionieren. Die Ergebnisse dieser Arbeit für die geniculäre binokuläre Wechselwirkung, die über eine corticale Schleife vermittelt wird, legen nahe, daß das Geniculatum einerseits am Fusionsmechanismus bei optimaler Reizdarbietung und andererseits am Mechanismus zur Unterdrückung von Doppelbildern beteiligt ist.

Die zur Untersuchung der binokulären Wechselwirkung im CGL verwendete Methode simultaner Reizung des Feldzentrums des dominanten Auges und verschiedener Positionen im rezeptiven Feld des nicht-dominanten Auges entspricht im Prinzip der Methode zur Untersuchung der binokulären Wechselwirkung corticaler Neurone.

Bei gleichzeitiger Stimulation des rezeptiven Feldzentrums des dominanten Auges und des zentralen Bereichs des rezeptiven Feldes des nicht-dominanten Auges die einer optimalen Überlappung beider rezeptiver Felder entspricht, wurde die Antwort von Geniculatum-Neuronen verstärkt. Damit kann das Geniculatum unter corticaler Kontrolle bereits die für den Cortex zur Fusion beider Retinabilder wesentlichen Elemente hervorheben. Durch binokuläre Hemmung bei simultaner Stimulation nicht korrespondierender Teile beider Felder leistet das Geniculatum einen Beitrag zur Unterdrückung von Doppelbildern.

ZUSAMMENFASSUNG

Am Beispiel des visuellen Systems der Katze wurde untersucht, wie die Informationsverarbeitung des Corpus geniculatum laterale (CGL) durch die Rückkopplung der hierarchisch höchsten Struktur, dem visuellen Cortex (VC), auf das CGL beeinflußt wird.

Dazu wurde mit elektrophysiologischen Methoden die spontane Entladung und das Antwortverhalten geniculärer Relaiszellen auf Lichtreizung und elektrische Reizung des optischen Chiasmas (OX) untersucht. Durch Vergleich der neuronalen Aktivität im Geniculatum bei aktivem und durch Kühlung reversibel inaktiviertem visuellen Cortex wurde auf die Wirkung corticaler Rückkopplung geschlossen.

Es zeigte sich, daß der visuelle Cortex die Übertragungseigenschaften des Geniculatums beeinflussen kann, indem er

- die geniculäre Spontanaktivität tonisch moduliert
 - die Entladungsrate geniculärer Relaiszellen auf optimale stationäre Reizung ihres rezeptiven Feldzentrums (RFC) spezifisch verändert
 - die Dauer und die Stärke der intrageniculären Hemmung modifiziert
- Weiterhin konnte nachgewiesen werden, daß durch corticale Vermittlung im CGL binokuläre Wechselwirkung ermöglicht wird und das Geniculatum damit einen Beitrag zu Fusionsprozessen beim binokulären Einzelsehen und zur Unterdrückung von Doppelbildern leistet. Aufgrund dieser Befunde wurde ein neuronales Verschaltungsmodell entworfen.

Die verschiedenartigen Wirkungen des visuellen Cortex auf die Aktivität geniculärer Relaiszellen konnten durch den erregenden Charakter der corticofugalen Aktivität und die Verschaltung der corticofugalen Axone auf Relaiszellen und Interneurone erklärt werden.

Anhand der Meßergebnisse wurde mithilfe eines linearen Modells das Übertragungsverhalten des Geniculatums mit und ohne corticale Rückkopplung simuliert.

Da bekannt war, daß die Verarbeitung visueller Information im Geniculatum und visuellen Cortex durch die Aktivität eines im Mittelhirn gelegenen Nucleus, der Formatio reticularis mesen-

cephali (MRF), beeinflußt werden kann, wurde untersucht, ob die Wirkung der MRF auf das CGL über den VC vermittelt wird. Dazu wurde bei ungekühltem und gekühltem visuellen Cortex die Änderung der intrageniculären Hemmung durch elektrische Reizung der MRF gemessen.

Es konnte gezeigt werden, daß die MRF nicht über eine corticale Schleife auf das CGL wirkt.

LITERATURVERZEICHNIS

- 1) ANGEL, A., MAGNI, F., STRATA, P.: Excitability of intrageniculate optic fibres after reticular stimulation in the midpontine pretigominal cat. - Arch.ital.Biol., 103, 668-693 (1965)
- 2) BARLOW, H.B., BLAKEMORE, C., PETTIGREW, I.D.: The neural mechanism of binocular depth discrimination. - J.Physiol.(Lond.), 193, 327-342 (1967)
- 2a) BAUMGARTNER, C., JUNG, R.: Convergence of specific and unspecific afferent impulses on neurones of the visual cortex. - Electroencephal.clin.Neurophysiology, 8, 163-164 (1954)
- 3) BISHOP, P.O.: Stereopsis and fusion. - Transactions of the Ophthalmological Society of New Zealand, 26, 17-27 (1974)
- 4) BISHOP, P.O., BURKE, W., DAVIS, R.: The identification of single units in central visual pathways. - J.Physiol.(Lond.) 162, 409-431 (1962)
- 5) BISHOP, P.O., HENRY, G.H., SMITH, C.J.: Binocular interaction fields of single units in the cat striate cortex. - J.Physiol. (Lond.), 216, 39-68 (1971)
- 6) BISHOP, P.O., LEVICK, W.R., WILLIAMS, W.O.: Statistical analysis of the dark discharge of lateral geniculate neurones. - J.Physiol. (Lond.) 170, 598-612 (1964)
- 7) BLAKEMORE, C., CARPENTER, R.H.S., GEORGESEON, M.A.: Lateral inhibition between orientation detectors in the human visual system. - Nature (Lond.), 228, 37-39 (1970)
- 8) BURCHFIELD, J.L., DUFFY, F.H.: Corticofugal influence upon cat thalamic ventrobasal complex. - Brain Research, 70, 395-411 (1974)
- 9) CHOW, K.L., LINDSLEY, D.F., GOLLENDER, M.: Modification of response patterns of lateral geniculate neurons after paired stimulation of contralateral and ipsilateral eyes. - J.Neurophysiol., 31, 729-739 (1968)
- 10) CLELAND, B.G., DUBIN, M.W., LEVICK, W.R.: Sustained and transient neurons in the cat's retina and lateral geniculate nucleus. - J.Physiol. (Lond.), 217, 473-496 (1971)

- 11) CLELAND, B.G., DUBIN, M.W., LEVICK, W.R.: Simultaneous recording of input and output of lateral geniculate neurones. - Nature (Lond.), 231, 191-192 (1971)
- 12) CREUTZFELDT, O.D., KUHN, U.: Electrophysiology and topographical distribution of visual evoked potentials in animals. aus: Handbook of Sensory Physiology, VII/3 Central Visual Information, B, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1973, 594-646
- 13) CREUTZFELDT, O.D., SPEHLMANN, LEHMANN: Veränderung der Neuronaktivität des visuellen Cortex durch Reizung der Substantia reticularis mesencephali. - aus: JUNG, KORNHUBER. - Neurophysiologie und Psychophysik des visuellen Systems, Symposium 351-363, Springer Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg (1961)
- 14) ECCLES, J.C.: The physiology of synapsis. - Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York (1964)
- 15) ENROTH-CUGELL, C., ROBSON, J.G.: The contrast sensitivity of retinal ganglion cells of the cat. - J. Physiol. (Lond.), 187, 517-552 (1966)
- 16) EYSEL, U.T., GRÜSSER, O.J.: Simultaneous recording of pre- and postsynaptic potentials during the degeneration of the optic tract fiber input to the lateral geniculate nucleus. - Brain Research, 81, 552-557 (1974)
- 17) FAMIGLIETTI, E., PETERS, A.: The synaptic glomerulus and the intrinsic neuron in the dorsal lateral geniculate nucleus of the cat. - J. comp. Neurol., 144, 285-334 (1972)
- 18) FREUND, H.J., WITA, C.W., BRÜSTLE, R.: Latency differences between inhibitory and excitatory responses of cat optic tract units. - Exp. Brain Res., 16, 60-74 (1972)
- 19) GAREY, L.J., JONES, E.G., POWELL, T.P.S.: Interrelationships of striate and extrastriate cortex with the primary relay sites of the visual pathway. - J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 31, 135-157 (1968)
- 20) GAREY, L.J., POWELL, T.P.S.: The projection of the lateral geniculate nucleus upon the cortex in the cat. - Proc. roy. Soc. B., 169, 107-126, (1967)

- 21) GUILLERY, R.W.: A study of Golgi preparations from the dorsal lateral geniculate nucleus of the adult cat. - J. comp. Neurol., 128, 21-50 (1966)
- 22) GUILLERY, R.W.: Patterns of fibre degeneration in the dorsal lateral geniculate nucleus of the cat following lesions in the visual cortex. - J. comp. Neurol., 130, 197-222 (1967)
- 23) GUILLERY, R.W.: The organization of synaptic interconnections in the laminae of the dorsal lateral geniculate nucleus of the cat. - Z. Zellforschung, 96, 1-38 (1969)
- 24) GUILLERY, R.W.: A quantitative study of synaptic interconnections in the dorsal lateral geniculate nucleus of the cat. - Z. Zellforschung, 96, 39-48 (1969)
- 25) HAMORI, J., PASIK, T., PASIK, P.: Quantitative electron microscopy of interneurons in lateral geniculate nucleus of rhesus monkey. - Vortrag, 1st European Neuroscience Meeting, München: 9.-13.9.1975
- 26) HAYHOW, W.R.: The cytoarchitecture of the lateral geniculate body in the cat in relation to the distribution of crossed and uncrossed fibres. - J. comp. Neurol., 110, 1-64 (1953)
- 27) HERB, A., CREUTZFELDT, O., FUGTER, J.: Statistische Eigenschaften der Neuronenaktivität im ascendierenden visuellen System. - Kybernetik, 2, 61-71 (1964)
- 28) HICKEY, T.L., GUILLERY, R.W.: An autoradiographic study of retinogeniculate pathways in the cat and the fox. - J. comp. Neurol., 156, 239-254 (1974)
- 29) HOLLÄNDER, H.: The projection from the visual cortex to the lateral geniculate body (LGB). An experimental study with silver impregnation methods in the cat. - Exp. Brain Res., 10, 219-235 (1970)
- 30) HOLLÄNDER, H.: Autoradiographic evidence for a projection from the striate cortex to the dorsal part of the lateral geniculate nucleus in the cat. - Brain Res., 41, 464-466 (1972)

- 31) HOFFMANN, K.-P., STONE, J., SHERMAN, S.M.: Relay of receptive field properties in the dorsal lateral geniculate nucleus of the cat. - J. Neurophysiol., 35, 518 - 531 (1972)
- 32) HUBEL, D.H., WIESEL, T.N.: Integrative action in the cat's LGN. - J. Physiol. (Lond.), 155, 385 - 398 (1961)
- 33) HUBEL, D.H., WIESEL, T.N.: Receptive fields of single neurones in the cat's striate cortex. - J. Physiol. (Lond.), 148, 574 - 591 (1959)
- 34) HUBEL, D.H., WIESEL, T.N.: Receptive fields, binocular interaction and functional architecture in the cat's visual cortex. - J. Physiol. (Lond.), 160, 106 - 154 (1962)
- 35) HULL, E.M.: Corticofugal influence in the macaque lateral geniculate nucleus. - Vis. Res., 8, 1285 - 1299 (1968)
- 36) IWAMA, K., SAKURURA, H., KASAMATSU, T.: Presynaptic inhibition in primate lateral geniculate body induced by stimulation of the cerebral cortex. - Japan. J. Physiol., 15, 310 - 322 (1965)
- 37) JUNG, R., BAUMGARTNER, G.: Hemmungsmechanismen und bremsende Stabilisierung an einzelnen Neuronen des optischen Cortex. - Ein Beitrag zur Koordination corticaler Erregungsvorgänge. - Pflügers Arch. ges. Physiol., 261, 434 - 456 (1955)
- 38) KALIL, R.F., CHASE, P.: Corticofugal influence on activity of lateral geniculate neurons in the cat. - J. Neurophysiol., 33, 459 - 474, (1970)
- 39) KATO, H., YAMAMOTO, M., NAKAHAMA, H.: Intracellular recordings from lateral geniculate neurones of cats. - Jap. J. Physiol., 21, 307 - 323 (1971)
- 40) LEVICK, W.R., WILLIAMS, W.O.: Maintained activity of lateral geniculate neurones in darkness. - J. Physiol. (Lond.), 170, 582 - 597 (1964)
- 41) LINDSLEY, D.F., CHOW, K.L., GOLLENDER, M.: Dichoptic interactions of lateral geniculate neurons of cats to contralateral and ipsilateral eye stimulation. - J. Neurophysiol., 30, 628 - 644 (1967)

- 42) MAFFEI, L., RIZZOLATTI, G.: Effect of synchronized sleep on the response of lateral geniculate units to flashes of light. - Arch. ital. Biol., 103, 609 - 622 (1965)
- 43) MESCHERYSKY, R.M.: The functional organization of the cortico-fugal system of the visual analyser. - aus
NARIKASHVILI, S.P.: Cortical Regulation of Sub-cortical Activity, 132 - 142, Tbilisi: Metsniereba 1963
- 44) MILES, R.A.: Centrifugal control of the avian retina, I - IV, Brain Res., 48, 65 - 156 (1972)
- 45) MEULDERS, M., COLLE, J.: Influence du cortex visuel sur l'activité évoquée dans les voies optiques sous-corticales. - Electroenceph. din. Neurophysiol., 20, 475 - 484 (1966)
- 46) NIMI, K., KAWAMURA, S., ISHIMARU, S.: Projections of the visual cortex to the lateral geniculate and posterior thalamic nuclei in the cat. - J. comp. Neurol., 143, 279 - 311 (1971)
- 47) NIEMER, W.T., JIMINEZ-CASTELLANOS, J.: Corticothalamic connections in the cat as revealed by "physiological neuroanography". - J. comp. Neurol., 93, 101 - 124 (1950)
- 48) O'LEARY, J.L.: A structural analysis of the lateral geniculate nucleus of the cat. - J. comp. Neurol., 73, 405 - 430 (1940)
- 48a) OTO, T., NOELL, K.: Characteristics of P- and I-cells of the cat's lateral geniculate body. - Vis. Res., 13, 639 - 646
- 49) PEACOCK, S.M., LANGFITT, T.W., KOFF, G.Y.: Induction of reversible cortical block by intense cold. - Neurology, 15, 337 - 340 (1965)
- 50) PETTIGREW, J.D., NIKARA, T., BISHOP, P.O.: Responses to moving slits by single units in cat striate cortex. - Exp. Brain Res., 6, 373 - 390 (1963)
- 51) PETTIGREW, J.D., NIKARA, T., BISHOP, P.O.: Binocular interaction on single units in cat striate cortex: simultaneous stimulation by single moving slit with receptive fields in correspondence. - Exp. Brain Res., 6, 391 - 410 (1968)

- 52) REINOSO-SUAREZ: Topografischer Hirnatlas der Katze,
Herausgeber: E. MERCK A.G., Darmstadt, 1961
- 53) RICHARD, D., AMGYAN, L., BUSER, P.: Contrôle par le cortex
visuel, du groupe thalamique latéral postérieur chez le chat.
Exp. Brain Res., 15, 386 - 404 (1972)
- 54) RICHARD, D., GIOANNI, Y., KITSIKIS, A., BUSER, P.: A study of
geniculate unit activity during cryogenic blockade of the
primary visual cortex in the cat. - Exp. Brain Res., 22,
235 - 242 (1975)
- 55) SANDERSON, K.J.: The projection of the visual field to the
lateral geniculate and medial interlaminar nuclei in the cat.
J. comp. Neurol., 143, 101 - 118 (1971)
- 56) SANDERSON, K.J., BISHOP, P.O., DARIAN-SMITH, I.: The properties
of the binocular receptive fields of lateral geniculate neurons
- Exp. Brain Res., 13, 178 - 207 (1971)
- 57) SANDERSON, K.J., DARIAN-SMITH, I., BISHOP, P.O.: Binocular
corresponding receptive fields of single units in the cat
lateral geniculate nucleus. - Vis. Res., 9, 1297 - 1303 (1969)
- 58) SATINSKY, D.: Reticular influences on lateral geniculate neuron
activity. - Electroencephal. clin. Neurophysiol., 25, 543 -
549 (1968)
- 59) SCHMIDT, R.F.: Neurophysiologie (programmiert), Springer-
Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1971
- 60) SINGER, W.: The effect of mesencephalic reticular stimulation
on intracellular potentials of cat lateral geniculate neurons.
- Brain Res., 61, 35 - 54 (1973)
- 61) SINGER, W.: Brain stem stimulation and the hypothesis of
presynaptic inhibition in cat lateral geniculate nucleus. -
Brain Res., 61, 55 - 68 (1973)
- 62) SINGER, W.: Inhibitory binocular interaction in the lateral
geniculate body of the cat. - Brain Res., 12, 165 - 170 (1970)

- 63) SINGER, W., BEDNORTH, M.: Inhibitory interaction between X and Y units in the cat lateral geniculate nucleus. - Brain Res., 49, 291 - 307 (1973)
- 64) SINGER, W., CREUTZFELDT, O.D.: Reciprocal lateral inhibition of on- and off-center neurones in the lateral geniculate body of the cat. - Exp. Brain Res., 10, 311 - 330 (1970)
- 65) SINGER, W., DRÄGER, U.: Postsynaptic potentials in relay neurones of cat lateral geniculate nucleus after stimulation of the mesencephalic reticular formation. - Brain Res., 41, 214 - 220 (1972)
- 66) SINGER, W., PÖPPEL, E., CREUTZFELDT, O.D.: Inhibitory interaction in the cat's LGN_d. - Exp. Brain Res., 14, 210 - 226, (1972)
- 67) SINGER, W., TRETTNER, F., CYMADDER, M.: On the organization of cat striate cortex, a correlation of receptive field properties with afferent and efferent connections. - J. Neurophysiol., 38, (1975)
- 68) SINGER, W., TRETTNER, F., CYMADDER, M.: The cat parastriate cortex, a primary or secondary visual area? - J. Neurophysiol., 33, (1975)
- 69) SINGER, W., TRETTNER, F., CYMADDER, M.: The effect of reticular stimulation on spontaneous and evoked activity in the cat visual cortex. - Brain Res., (1975) im Druck
- 70) SINGER, W., WAGSLEY, H.: The lateral geniculate body a multi-channel filter for spatial and temporal stimulus parameters. - Vortrag: 1st European Biophysics Congress 14. - 17.9.71, Baden/Wien.
- 71) SUZUKI, H., KATO, E.: Cortically induced presynaptic inhibition in cat's lateral geniculate body. - Tohoku J. exp. Med., 86, 277 - 289 (1965)
- 72) SUZUKI, H., KATO, E.: Binocular interaction at cat's lateral geniculate body. - J. Neurophysiol., 29, 909 - 920 (1966)
- 73) SUZUKI, H., TAIRA, N.: Effect of reticular stimulation upon synaptic transmission in cat's lateral geniculate body. - Jap. J. Physiol., 11, 641 - 655 (1961)

- 74) SUZUKI, H., TAKAHASHI, M.: Distribution of binocular inhibitory interaction in the lateral geniculate nucleus of the cat. - Tohoku J. exp. Med., 111, 393 - 403 (1973)
- 75) SZENTAGOTHALI, J., HAMORI, H., TÖMBÖL, T.: Degeneration and electron microscope analysis of the synaptic glomeruli in the lateral geniculate body. - Exp. Brain Res., 2, 283 - 301 (1966)
- 76) TÖMBÖL, T.: Two types of short axon (Golgi 2nd) interneurons in the specific thalamic nuclei. - Acta morph. Acad. Sci. hung., 17, 285 - 297 (1969)
- 77) TÖMBÖL, T.: Short neurons and their synaptic relations in the specific thalamic nuclei. - Brain Res., 3, 307 - 326 (1966)
- 78) UCHIZONO, K.: Characteristics of excitatory and inhibitory synapses in the central nervous system of the cat. - Nature (Lond.), 207, 642 - 643 (1965)
- 79) VASTOLA, E.F.: Steady-state effects of visual cortex body on geniculate cells. - Vis. Res., 7, 599 - 609 (1967)
- 80) WICKELGREN, B.G., STERLING, P.: Influence of visual cortex on receptive fields in the superior colliculus of the cat. - J. Neurophysiol., 32, 16 - 23 (1969)
- 81) WIDEN, L., AJMONE-MARSAN, C.: Effects of corticopetal and corticofugal impulses upon single elements of the dorsolateral geniculate nucleus. - Exp. Neurol., 2, 468 - 502 (1960)

Uns liegt es ob, das Geleistete anzuerkennen,
es dankbar und mit reinem Sinn aufzunehmen, und
dann nach Kräften zu möglichster Vollkommenheit
weiter zu bilden.

(Arthur Schopenhauer)
"Über das Sehnen und die Farben"

Lebenslauf

Am 13. Juni 1945 wurde ich, Fritz Schmielau, als Sohn des Verwaltungsangestellten Fritz Schmielau und seiner Frau Sofie, geb. Westkämper, in Altenhundem/Olpe geboren.

Nach vierjähriger Volksschulzeit besuchte ich von 1955 bis 1960 die Realschule in Troisdorf/Rhld. und wechselte dann für ein Jahr in das naturwissenschaftliche Privatgymnasium "Englisches Institut" in Heidelberg über. Von 1961 bis 1964 besuchte ich das neusprachliche Gymnasium in Porz a. Rh., an dem ich 1964 mein Abitur ablegte.

Im April 1964 trat ich als Freiwilliger in die Bundeswehr ein und tat dort bis 1967 Dienst. Am 20.10.1966 heiratete ich die Kindergärtnerin Uta Gareis.

Im Sommersemester 1967 immatrikulierte ich mich an der Universität München für das Fach Physik, in dem ich im März 1973 die Diplomprüfung ablegte. Parallel zur Physik studierte ich einige Semester Zoologie. Meine Diplomarbeit fertigte ich am Institut für Medizinische Optik unter Anleitung von Prof. Dr. R. Röhler an. Das Thema der Arbeit lautete: "Messung der Reflexionscharakteristik von isolierten Froschnetzhäuten in polarisiertem Licht".

Seit Juli 1973 arbeite ich in der Abteilung Experimentelle Neurophysiologie am Max-Planck-Institut für Psychiatrie in München. Im Oktober 1973 wurde ich Mitglied des Sonderforschungsbereiches 50 der Deutschen Forschungsgemeinschaft.

